

Estimado Sr Mejide:

Me dirijo a usted en relación con el programa “Todo es verdad”, presentado por usted y emitido el pasado martes, 20 de julio de 2021 a las 21.45.

Puesto que en mi conocimiento obra documentación científica que contradice la que usted y sus invitados manejaron en relación con el tema central del programa, la peligrosidad del dióxido de cloro, me permito ponerla en su conocimiento para que contraste sus conocimientos con otras fuentes científicas tan válidas como las que ustedes hayan podido manejar y llegado el caso reconsidere su férrea postura.

Dicho programa basó esencialmente toda su argumentación para esclarecer la “verdad” en la equiparación del dióxido de cloro (un gas) con el clorito (una sal, clorito de sodio, ClO_2) y de este último con la lejía (hipoclorito de sodio, NaClO) como si fuesen lo mismo y, por ende, en la atribución de efectos semejantes, lo que es diametralmente falso, pues ambos tienen diferentes perfiles toxicológicos. Se empeñan en compararlo y equipararlo a la lejía, pero tienen fórmulas bien diferentes. Mientras que la lejía contiene cloro, muy nocivo para la salud humana (a pesar de lo cual es vertido en determinada cantidad en el agua de consumo), el dióxido de cloro no contiene cloro, sino ion de cloro que no acarrea los perjuicios del cloro. Aunque el dióxido de cloro es muy soluble en agua, no se hidroliza, por lo que no genera THM (trihalometanos), cancerígenos tóxicos, como sí lo hace el cloro (que tomamos en el agua).

El dióxido de cloro no es lejía o hipoclorito de sodio. El hipoclorito de sodio (NaClO) es una sustancia muy diferente al clorito de sodio (NaClO_2) que es la sal modificada de donde se obtiene el dióxido de cloro (ClO_2), al igual que, por ejemplo, agua oxigenada (H_2O_2) no es lo mismo que agua (H_2O).

Antes de hacer referencia a la bibliografía científica que aporta evidencias del uso terapéutico del dióxido de cloro para tratar, entre otras, enfermedades respiratorias, y entre ellas también la covid, cabe decir que la farmacopea está repleta de sustancias que mal administradas, combinadas arbitrariamente o ingeridas sin atender las indicaciones expertas, en cuanto al modo, cantidad, etc., son auténticos venenos, como de hecho advierten en muchos casos los mismos prospectos. Lo que en determinada cantidad y modalidad cura, en otra puede matar o dañar. Del mismo modo el dióxido de cloro, correctamente ingerido, según documenta la bibliografía experta, puede curar determinadas enfermedades. No hay ninguna sustancia que si se usa mal sea inocua, incluida el agua. Dicho esto, menudean los estudios que fundamentan la inocuidad del dióxido de cloro en el cuerpo humano si se toma correctamente. Y para hacer daño, debe tomarse prolongadamente y en cantidades muy por encima de las recomendadas. Eso no quiere decir que no haya personas más sensibles a sus efectos y que deban tomarlo en menor dosis o incluso no tomarlo, como ocurre con otras sustancias de uso terapéutico. Por eso es sorprendente que el Presidente del Colegio Médico de las Islas Baleares en relación con el dióxido de cloro alegase que para que pueda ser consumido “deben de diluirlo en agua hasta que sea inocuo”, como si las sustancias que cualquier médico administra pudieran tomarse de cualquier manera.

Dicho lo cual, ponemos en su conocimiento que:

1- En 2014 el dióxido de cloro obtuvo **patente internacional** (que incluimos como documento adjunto, <https://patentados.com/2014/gas-de-dioxido-de-cloro-para-su-uso>) para su uso en el tratamiento de infección por virus respiratorios. Aplicable, por tanto, a COVID19. Patente internacional que reconoce el uso del gas dióxido de cloro en ambientes donde están presentes seres vivos, incluidos seres humanos, de modo que el ambiente puede ser desinfectado, fumigado, sin perjudicar a seres vivos presentes en dichos espacios. Y es más, si el ser vivo se ha infectado, el dióxido de cloro en el ambiente puede impedir que desarrolle la enfermedad y que otros seres vivos se infecten. Y remitimos también a la traducción de la patente europea incluida en el cuerpo del anterior link (Traducción de la patente europea: http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/51/83/ES-2518368_T3.pdf).

Entre las **patentes** internacionales concedidas a diferentes laboratorios, farmacéuticas, universidades e inventores, se incluyen en la **documentación adjunta** como pueden comprobar patentes para:

- provocar Apoptosis Celular en células tumorales de diferentes tipos de cáncer.
- tratar tumores con Clorito Sódico.
- el tratamiento de asma alérgica, rinitis alérgica y dermatitis atópica
- el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis lateral motora (ELA), el Alzheimer (EA) o la esclerosis múltiple (EM).
- para la desinfección o esterilización esencialmente de componentes de la sangre.
- la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas, incluyendo la mastitis, en la ubre de mamíferos.
- para la prevención y el tratamiento de las infecciones perioperatorias (antes, durante y después de cirugías)
- prevención y tratamiento de las infecciones perioperatorias (antes, durante y después de cirugías) vía intravenoso (parenteral).
- regenerar médula ósea, vía intravenoso (parenteral).

2- Entre los **ensayos clínicos** recientes llevados a cabo sobre la eficacia del dióxido de cloro oral en el tratamiento de COVID19, destaca la publicación “Determination of the Effectiveness of Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID19” (*Journal of Molecular and Genetic Medicine* (Volume, 15:S2, 2021), supervisada por pares. Dicho artículo concluye:

“podemos afirmar sin duda, con base en la prueba de comparación de proporciones y su intervalo de confianza, así como las pruebas pareadas donde utilizamos el Wilcoxon - Mann - Whitney prueba ($\alpha: 95\%$), que los datos en la mayoría de las variables ($P < 0.05$) obtenidos indican que el dióxido de cloro es efectivo en el tratamiento de COVID19, haciendo RT-PCR negativa en el cien por ciento de los casos a los 7 días, modificando significativamente y rápidamente los síntomas de la enfermedad, reduciendo significativamente los parámetros de laboratorio a la normalidad dentro de 14 a 21 días”.

- AEMEMI Ensayo con 100 personas positivas de COVID19 en diferentes grados de gravedad curados entre un 97 y 100%, contiene nombres y firmas de médicos responsables **ante notario**, así como el **apoyo del viceministro de salud** de Ecuador.

Realizado por AEMEMI (Asociación de Médicos Ecuatorianos en Medicina Integrativa)

con este estudio se comprobó que el Dióxido de cloro a las dosis adecuadas e intervención temprana (fase 1, 2 y 3) en pacientes con pruebas y sintomatología Covid19 remitió el 97%, y el 3% de pacientes en fase con CID, no necesitaron hospitalización, sólo soporte médico y seguimiento en casa, continuo, de ahí la importancia de que debe ser un Médico conocedor de la fisiopatología humana, el que maneje la administración y supervisión del paciente covid19 positivo y sus contactos, para obtener los resultados terapéuticos deseados y no se malverse el buen uso terapéutico de esta formulación como es el Dióxido de cloro, que es el facultativo si el paciente esta en fase 4-5 de covid19 quien realiza la derivación hospitalaria en caso de ser necesario.

3- Que existen numerosas Publicaciones científicas en PubMed, entre otros aspectos, sobre:

- El dióxido de cloro como agente antimicrobiano de tamaño selectivo. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24223899/>
- Efectos de la administración de dosis aguda creciente de dióxido de cloro, clorato y clorito a voluntarios varones adultos sanos normales que no han detectado efectos adversos. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6520727/>
- Eficacia y seguridad de una solución de dióxido de cloro (Pruebas con ratones y células de bovino). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369164/>
(en la documentación adjunta se amplía esta información sobre las publicaciones en PubMed)

4- Que existen numerosos Testimonios de médicos y pacientes recuperados de COVID19 (Como puede ver en la documentación adjunta)

5- Que está fundamentado por qué ClO2 funciona para COVID 19 de forma científica: <https://lbry.tv/@Kalcker:7/Porque-ClO2-funciona-para-Covid-19:a>

Valga también alegar que la misma Wikipedia describe entre los usos del clorito de sodio los siguientes: “El clorito de sodio, NaClO₂ también se usa como componente en enjuagues terapéuticos, colutorios, pastas dentales, geles, aerosoles para boca y también en la disolución para la limpieza de lentes de contacto.” Si fuese una sustancia de la peligrosidad que en su programa declaraban, no habría lugar a admitirla para esos usos, ¿se imaginan añadir lejía a un colutorio o a la solución de lentes de contacto?

6 - Que el dióxido de cloro funciona en BOLIVIA contra el COVID19

Incluimos Vídeo de una TV pública de Canarias (ESPAÑA) donde explican cómo una localidad de Bolivia ha conseguido estar prácticamente libre de Covid, usando Dióxido de Cloro.

Recordemos que en Bolivia, el Dióxido de Cloro se ha legalizado ya para consumo humano y tratamiento de enfermedades. Incluida Covid19.

Fuente: <https://t.me/canalmmscdsspain>

En su programa mostraron escándalo e hicieron mofa de que personas estén consumiendo para uso terapéutico el dióxido de cloro, cuando por los estudios anteriormente citados y las patentes concedidas -cómo pueden comprobar si dedican un poco de tiempo a la documentación adjunta-, este producto está autorizado internacionalmente para ser ingerido oralmente y por vía intravenosa. Y uno se cuestiona por qué no muestran este tipo de celo en relación a las vacunas, puesto que sí es un hecho que se están aplicando vacunas que están en fase experimental en humanos, de las que no consta todavía cuál es su fiabilidad y validez, ni su seguridad y eficacia. De hecho las farmacéuticas han hecho firmar a las autoridades políticas documentos que las eximan de toda responsabilidad de los graves efectos secundarios que pudieran darse. ¿A qué se debe que los medios de comunicación, los médicos y la ciencia oficial trate con argumentos tan opuestos a uno y otro tratamiento, cuando por la declaración de Helsinki sabemos que en situación de emergencia es legítimo y legal aplicar remedios eficaces aun cuando no estén aún patentados?:

“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 experto, 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, puesta a disposición del público.” (Declaración de Helsinki, artículo 37)

Cualquier científico sabe que una vacuna necesita unos cuantos años de experimentación para conocer con fiabilidad su seguridad y eficacia (¿5, 6, 7 años?). El argumento que los medios de comunicación han dado para tranquilizar a la ciudadanía de que la tecnología está muy avanzada y eso permite hacer productos muy seguros en menos tiempo no supera la menor criba científica, pues los ensayos están sometidos al paso del tiempo para conocer sus efectos o sí o sí. No hay vuelta de hoja. Solo pasado el tiempo, podremos hablar con validez y fiabilidad de las bondades de una vacuna.

Y si partimos y damos por hecho su buena voluntad al querer esclarecer toda la verdad, cabría preguntarse y le invitamos a ello: ¿qué intereses están detrás de la ocultación y negación de las propiedades terapéuticas del dióxido de cloro?, ¿a quién beneficia esta falta de reconocimiento de datos científicamente probados con evidencias ¿qué consecuencias tendría para la industria farmacéutica la legalización de una sustancia altamente efectiva y que ellas no pueden patentar?

Esperando que su discurso haya sido espontáneo, movido por la preocupación real por la sociedad y no aprendido y dirigido hacia un fin con otro tipo de interés, nosotros, con el fin de aportar alguna luz, le enviamos una serie de documentos -escogidos entre miles que lo ratifican-, que avalan que el dióxido de cloro está reconocido internacionalmente para ser aplicado en humanos y que, por el contrario, la vacunación debería ser detenida de forma cautelar, si queremos de verdad evitar males mayores.

Rogamos dedique 15 minutos de su tiempo a esta documentación, pues será un modo de diversificar las fuentes en las que basa un discurso sin contrastación científica y con el que se permite influir en la ciudadanía como si de la verdad incuestionable se tratara.

A partir de aquí, esperamos no tener que obligar a nadie a retractarse de sus declaraciones y aportar pruebas legales que fundamenten su punto de vista, ya que pudiera resultar muy incómodo para usted por sólo emitir una opinión no contrastada.

Quedamos a la espera de sus conclusiones y reflexiones en cuanto a recapacitar sobre la conveniencia y motivación de sostener una postura unilateral que puede condicionar la voluntad de la ciudadanía, a costa de la veracidad sobre las propiedades de una sustancia que podría salvar vidas (de acuerdo con datos científicos publicados donde hay libertad para hacerlo) y a costa de desacreditar públicamente a personas que, como Josep Pámies, simplemente sostienen una postura divergente y basada en otras evidencias que ustedes *a priori* niegan.

Esperamos que todas estas pruebas siembren en usted una duda razonable que contribuya a que replantee las que aparecen como verdades absolutas expuestas ante la opinión pública y que, en todo caso, sirva este documento, así como la información en él contenida, para que nunca pueda utilizar el desconocimiento de lo expuesto como alegación en su defensa por colaboración y respaldo a comportamientos punibles que incluyan crímenes de lesa humanidad.

DOCUMENTACIÓN QUE SE ADJUNTA

- 1. Ensayo clínico publicado en *Journal of Molecular and Genetic Medicine*. Inglés 1A y Castellano, versión traducida 1B**
- 2. Documentación sobre el dióxido de cloro** (patentes, ensayos, publicaciones científicas en PubMed, testimonios de médicos y pacientes)
- 3. Documentación sobre vacunación, aislamiento del virus, pruebas diagnósticas covid y acciones legales acometidas.**

A la espera de sus noticias, le saluda atentamente,

Firmado:



**ANEXOS DE
DOCUMENTOS**

Determination of the Effectiveness of Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID 19

Insignares-Carrione Eduardo^{1*}, Bolano Gómez Blanca², Andrade Yohanny³, Callisperis Patricia⁴, Suxo Ana Maria⁵, Arturo Bernardo Ajata San Martín⁶ and Camila Ostría Gonzales⁷

¹LVWG Global Research Director, Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit, Liechtenstein, Switzerland (<https://orcid.org/0000-0001-9337-0884>)

²Director of the Research Department, Genesis Foundation, Colombia

³Specialist in Medical Bioethics, Oncology Palliative Care Specialist, Spain

⁴Director, Orthopedic and Traumatology Specialist, South clinic, La Paz, Bolivia, Spain

⁵MSc, Training and Research Center - Bolivia Today Association, Epidemiologist, South Clinic, La Paz, Bolivia, Spain

⁶Internal Medicine specialist, C Sorata 1146 V Victory, La Paz, Bolivia, Spain

⁷La Paz, Bolivia, Spain ([linkedin.com/in/camila-ostria-gonzales-96bb0514a](https://www.linkedin.com/in/camila-ostria-gonzales-96bb0514a))

Abstract

Introduction: The aim of this review is to determine the Effectiveness of Oral Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID 19.

Methods: Research on the mechanism of action of chlorine dioxide on viruses, on the oral consumption of water-solubilized ClO₂ and on its toxicity was reviewed; a quasi-experimental investigation was conducted on the use of oral water-soluble chlorine dioxide in the treatment of 20 patients with active COVID-19 infection, compared to a control group of 20 patients not treated with chlorine dioxide.

Results: To compare the effect in the experimental group versus the control group, a test of comparison of proportions and their confidence intervals was performed for the general symptoms, and for the VAS and Likert criteria, a paired test using the Wilcoxon-Mann-Whitney test (α : 95%) was performed. When comparing the experimental group with the control group on the seventh day after symptom manifestation, a significant difference was found in the experimental group with respect to the control group for the symptoms Fever (p : 0.000), Cough (p : 0.0000), Chills (p : 0.0000) and Dyspnea (p : 0.0006). When performing the visual analogous comparison of pain in the control group and in the experimental group, it was found that in all the items that make up the scale decreased significantly in this group with respect to the control group (p : 0.0000; p : 0.0017). On day 14 post-demonstration the difference was greater (p : 0.000; p : 0.0043). When evaluating both groups (Control and Experimental) in the laboratories, a difference was found for the values of the parameters PC Reactive on day 7 (p : 0.0001) and DH Lactate (0.0036), with higher scores for the experimental group; Dimero-D on day 7 (p : 0.0194) and on day 14 (p : 0.0029); difference was found in all parameters. The results overall (p < 0.05) demonstrate the hypothesis that chlorine dioxide is effective in the treatment of COVID-19.

Conclusion: Chlorine dioxide is effective in the treatment of COVID-19 and the mechanisms of action by which it acts to achieve it are proposed in this work. We recommend doing more research. We recommend conducting double-blind studies and delving into studies of toxicological safety and therapeutic efficacy of chlorine dioxide in pathologies of epidemiological impact in the near future.

Keywords: SARS-CoV-2 • COVID-19 • Effectiveness • Chlorine Dioxide.

Introduction

In December 2019, a new respiratory illness emerged in Wuhan, China. The source of this infection was identified as a new coronavirus, related to other coronaviruses that had previously caused outbreaks of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) between 2002 and 2004 and Middle East Respiratory Syndrome (MERS) in 2012 (National Institutes of Health, 2020). This virus was called "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2) and the disease resulting from infection by this virus was called "COVID-19". On March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a pandemic.

Coronaviruses are a group of enveloped RNA viruses that can damage

***Address for Correspondence:** Dr. Eduardo Insignares-Carrione, LVWG Global Research Director, Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit, Switzerland-Liechtenstein; E-mail: eduardoinsignarescarrione@gmail.com / eic@lvwg.org

Copyright: © 2021 Insignares - Carrione, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Received 22 February 2021; **Accepted** 01 March 2021; **Published** 08 March 2021

multiple organ systems. Like other coronaviruses, the SARS-CoV-2 virus is a spherical particle with glycoprotein spikes on its surface. Coronaviruses enter host cells when a region of the spike, known as the "receptor-binding domain," binds to angiotensin-converting enzyme 2 (hACE2) in human cells. The viral membrane then fuses with the host cell membrane, allowing the viral genome to enter the host cell.

Chlorine dioxide (ClO₂) has been suggested as a potential agent in the fight against COVID-19 and has been proposed three clinical trials to examine the ability of ClO₂ to treat COVID-19. However, this agent is not well known, is not understood and is even demonized in the medical community, we assume that by confusion conceptual with sodium hypochlorite. Therefore, we set out to verify the effectiveness of oral use of the dioxide of chlorine in COVID-19 through this study, reviewing in depth the history of ClO₂, its safety / toxicity profile and its possible applications in the fight against COVID-19. The objective of this research is to determine if chlorine dioxide is effective in managing covid-19 [1-65].

Literature Review

Chlorine Dioxide (ClO₂) Physical and Chemical Properties of Chlorine Dioxide

Chlorine dioxide, ClO₂, is a gas under standard conditions with a molar

mass of 67.45 g/mol. Typically, ClO_2 gas can be synthesized from the reaction between NaClO_2 (sodium chlorite) and C_{12} , NaClO_2 and HOCl , NaClO_2 , and an acid such as HCl or H_3PO_4 . It is easily soluble in water with a solubility of 3 g / 100 mL <https://www.vyhydroasesores.com/>.

The reactivity of chlorine dioxide is related to its structure and bond. Chlorine dioxide is a bent symmetric triatomic molecule (C_{2v} point group) with a Cl-O bond length of 147.3 picometers and a bond angle of 117.6 degrees (Figure 1A). ClO_2 has an odd number of electrons with 19 valence electrons and therefore, is a paramagnetic radical. Its electronic structure puzzled chemists for a long time because none of the possible structures and Lewisit is very satisfactory for chlorine dioxide [1-10].

The molecular orbital theory reveals that a single electron occupies the highest unoccupied molecular orbital, the p^* orbital, which makes the molecule a free radical and explains its reactive nature. The two resonance structures of ClO_2 are shown in figure 1B. The resonance structures of the ClO_2 radical indicate the forms of a double bond between the central Cl atom and an O atom, and a single bond in combination with a 3-electron bond in the other Cl-O bond. The unpaired electron is shared between the three atoms within the two different resonance structures. Most of the density of a single electron is found in one or another O atom. This unique arrangement provides ClO_2 with a single unpaired electron and two reaction centers (O and Cl) on which to react.

When chlorine dioxide dissolves in water, most of it does not hydrolyze: it remains as a dissolved gas in solution. Another part does, and forms both chlorite ion (ClO_2^-) and chlorate ion (ClO_3^-). The solubility of chlorine dioxide in water at sea level and at 25°C is close to 3 g / L (≈ 3000 ppm). Its solubility increases at lower temperatures. Therefore, when its concentration is greater than 3 grams per liter, it is common to store it at temperatures close to 5°C. Dissolved in pure water, in a hermetically closed container, in the absence of light, and at a low temperature, it is quite stable although it slowly decomposes into chlorine and oxygen. Chlorides catalyze its decomposition.

In biological systems, ClO_2 can be expected to play an important role as an antiviral / microbial agent through oxidative chemistry.

The therapeutic action of chlorine dioxide is given by its selectivity for pH. It means that this molecule dissociates and releases oxygen when it comes into contact with another acid. When it reacts, it becomes sodium chloride (common salt) and at the same time releases oxygen, which in turn oxidizes (burns) the pathogens (harmful germs) of acidic pH present, converting them into alkaline oxides ("ashes"). Therefore, when chlorine dioxide dissociates, it releases oxygen into the blood, as do erythrocytes (red blood cells) through the same principle (known as the Bohr effect), which is to be selective for acidity. Like blood, chlorine dioxide releases oxygen when it encounters acidity, either from lactic acid or from the acidity of the pathogen. ClO_2 is a size-selective antimicrobial agent.

Multicellular tissue has the ability to dissipate this charge and is not affected in the same way. Chlorine dioxide, which is the second strongest disinfectant known after ozone, is much more suitable for use therapeutically since it is also capable of penetrating and eliminating biofilm, which ozone does not do. The great advantage of the therapeutic use of chlorine dioxide is the impossibility of a bacterial resistance to ClO_2 . Although ozone is stronger in terms of antiseptics, its high oxidative potential of 2.07 and its short half-life of only 15 minutes at 25°C with a pH value of 7.0 make it less effective, for *in vivo* therapeutic applications [11-20].

Chlorine Dioxide Antiviral Efficacy

Mechanism of Antiviral Action of ClO_2

ClO_2 exhibits antiviral activity through its oxidative chemistry. A virus consists of an outer shell or shell and an inner nucleic acid core. The viral envelope can be composed of proteins, lipid bilayers, and polysaccharides, and the envelope protects the nucleic acid core, in addition to providing selective binding and receptor cell recognition. Altering or modifying the viral envelope or nucleic acid nucleus will disrupt the modes of viral infection.

In the case of SARS-CoV-2, the carbohydrate envelope encloses it and

protects it even more, which makes it more difficult to attack than other viruses. Approximately 70% of the entire surface of the spike protein is coated with glycans; in the case of SARS-CoV-2, sugars are twice as essential. First of all, because they stabilize the spike protein in a conformation that allows it to fit with ACE2 receptors on our cells, the process that initiates infection. By removing some glycans from the surface, the spike protein is destabilized and, furthermore, the binding with these receptors is weakened.

A line of research is being developed in post-covid syndrome by one of the authors (B. Bolano), focusing attention on the possibility that ClO_2 acts at the level of inflammasomes or even NETosis as a possible explanation for the improvement in the post covid19 syndrome manifested by hundreds of doctors who have reported cases in the world. The relevance and evidence of these findings to the anti-inflammatory mechanism of action of ClO_2 remains unclear at this time.

In order to explore the mechanism of action more deeply, we selected published articles (pubmed, google scholar and other search engines) that describe the action of SARS-CoV-2 in cells, in its interaction with hACE2 and, in particular, we investigated augmented reality videos or simulation videos based on Silicon, for the three-dimensional representation of the places of action, such as the videos in which the spike protein and the hACE2 receptor are manipulated, among others, with ChimeraX (UCSF) augmented reality software.

Similarly, we reviewed the structure of the virus spike and drew on the research of Daniel Wrapp and Jason S. McLellan of the University of Texas.

The three-dimensional image of the spike S glycoprotein of the SARS-CoV-2 betacoronavirus has been seen with electron cryomicroscopy in record time. Thanks to this image with a resolution of 3.5 Å, it is confirmed that this S protein binds to the hACE2 protein of human cells with a higher affinity than that of the SARS-CoV coronavirus. Protein S is the target of the antibodies that immunize us. Its 3D structure allows us to understand why the monoclonal antibodies published against SARS-CoV are not effective against SARS-CoV-2.

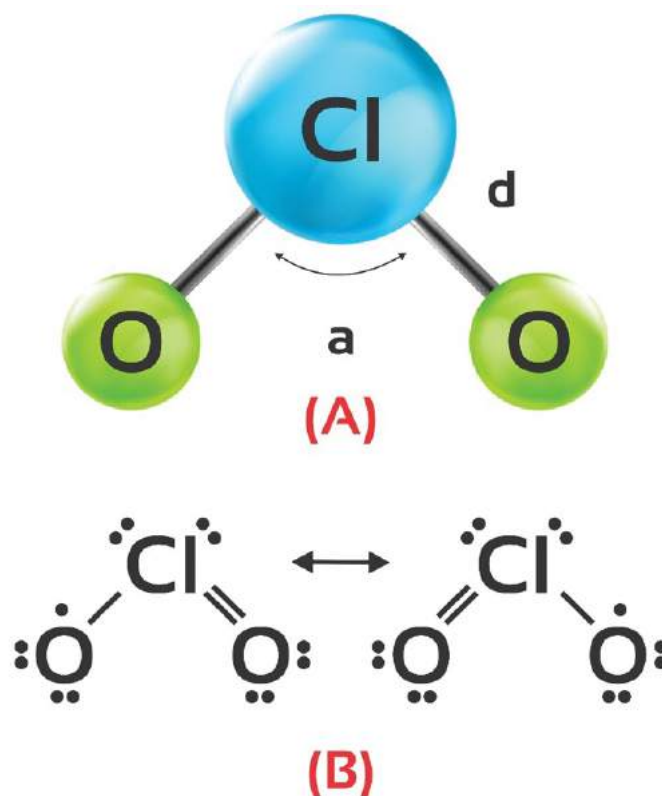


Figure 1: (A). Geometry of the ClO_2 molecule with group of points (C_{2v}). The bond angle a is 117.6° and the length of bond d is 147.3 pm. (B). Two resonance structures of ClO_2 are illustrated that reveal the unpaired electron, centered on the Oxygen atom, shared between the three atoms.

Based on this information, we did a study with a doctor in molecular biology from the University of Tsukuba in Japan, in which we sought to build the hypothesis of how chlorine dioxide acts on SARS-CoV-2 (Insignares - Carrione et al., 2020). As a result, we saw that there is an excellent correlation between its structure and its transmission mechanism, as well as the determination of the sites of action of promising substances or drugs in the treatment of covid19 and, however, we have not had the expected results for its rapid control with none of the drugs tested. Bioinformatics is a tool that uses biological data to study biological problems on a wide range of scales, such as evolution, structure, the function and regulation of nucleic acids and proteins with the help of computational methods. In our work in Japan, we carry out *in silico* analysis, which is a comprehensive quantitative approach that not only provides information on the dynamics of intracellular and intramolecular processes, but ultimately allows us to predict biological behavior from molecular interactions. This was done in our work by focusing on conserved domains, structure, function, and biochemical characteristics to understand the mechanism of action of chlorine dioxide on the spike and SARS-CoV-2 RNA, which is a complete quantitative approach that not only provides information on the dynamics of intracellular and intramolecular processes, but ultimately allows prediction of biological behavior from molecular interactions. This was done in our work by focusing on conserved domains, structure, function, and biochemical characteristics to understand the mechanism of action of chlorine dioxide on the spike and SARS-CoV-2 RNA, which is a complete quantitative approach that not only provides information on the dynamics of intracellular and intramolecular processes, but ultimately allows prediction of biological behavior from molecular interactions. This was done in our work by focusing on conserved domains, structure, function, and biochemical characteristics to understand the mechanism of action of chlorine dioxide on the spike and SARS-CoV-2 RNA (Figure 2).

This type of analysis not only provides information on RNA replication, but also simulates the dynamics of the interrelation between the spike and the hACE2 receptor. The investigation began with the nucleotide sequence of the viral RNA, the open reading frames (ORF's) were determined, which once analyzed, revealed the oxidation of guanine to 8-oxoguanine. The other bases were not modified. The amino acids oxidized by chlorine dioxide are found in the spike, located in the helices, S1, S2, RBD and hACE2, which could explain the almost immediate effect of clinical improvements achieved by dioxide (Insignares - Carrione et al., 2020).

Cysteine, belonging to the group of thiols, is an amino acid up to 50 times more reactive with all microbial systems than the other four amino acids and, therefore, it is impossible for it to create resistance against chlorine dioxide.

The hypothesis proposed by the authors (Insignares - Carrione, 2020) is that the cause of the antiviral effect of chlorine dioxide in SARS-CoV-2 can be explained by its actions on at least five amino acids (Cysteine, tryptophan, tyrosine, proline, hydroxyproline).

Pharmacokinetics

The pharmacokinetics of ClO₂ varies with the route of exposure. Scatina et al. (1984) examined the dermal absorption of a ClO₂ preparation applied to the shaved back of rats. The maximum absorption of Cl in plasma was observed after 72 hours and a plasma concentration of 69.4 mcg% Cl was reached. The absorption half-life was calculated as 22.1 hours, which corresponds to a rate constant of 0, 0314 h⁻¹ (Figure 3).

Fridyland and Kagan (1971) measured the degree of ClO₂ absorption in the oral cavity of human subjects by rinsing the mouth with water containing predetermined concentrations of ClO₂, and then measuring the residual concentrations of ClO₂ in the washings. They found that up to 30% of the ClO₂ was absorbed.

Safety / Toxicity

The safety / toxicity of ClO₂ depends on several variables, including the route of administration (e.g., inhaled, topical, or oral), the state of the molecule (i.e., gaseous or aqueous), the concentration (usually measured in mg / L or ppm for aqueous and ppm or mg / m³ for gaseous), and the duration of

exposure. ClO₂ gas is toxic at much lower concentrations than aqueous ClO₂. Toxicity also increases with the duration of exposure. The fact that ClO₂ is less toxic in aqueous form allows the use of this molecule as a safe disinfectant in municipal drinking water, as a disinfectant for drinking water at points of use and as a food disinfectant, among other uses (Figure 4).

Below is a review of studies examining the safety and toxicity of ClO₂.

ClO₂ Solubilized in Water

In vitro studies

Noszticzius et al. (2013) examined the differential effects of ClO₂ on microbes versus humans or animals. They performed perfusion studies using protein membranes and found that the size of the organism exposed to ClO₂ influences the effects of the oxidant. They reported that a low concentration of ClO₂ quickly kills micron-sized organisms while causing little harm to larger organisms, such as humans. The authors suggested that the reasons for this differential effect are: (1) ClO₂ cannot penetrate deeply into the tissues of larger organisms and (2) the circulation of larger organisms provides a constant supply of antioxidants, offering protection against the effects. ClO₂ oxidants.

In vitro studies found that methemoglobin was not formed unless glutathione concentrations in red blood cells were almost completely depleted (Heffernan et al. 1979a).

In vivo Animal Studies

Daniel et al. (1990) exposed rats to ClO₂ concentrations of 0, 25, 50, 100 or 200 mg / liter for 90 days. This equates to doses of 11.5 mg / kg / day in males and 14.9 mg / kg / day in females. No exposure-related deaths were reported.

Abdel-Rahman et al (1982b) reported LD50 rates for female rats of 340 to 468 mg / kg and for male rats of 292 to 424 mg / kg after a single gavage dose. Additional reports of LD50 in rats include 94 mg / kg (WHO, 2002), 140 mg / kg (Musil et al., 1963), 292 ppm (National Institute for Occupational Safety and Health, 2014) and > 5,000 mg / kg (US Environmental Protection Agency, 2008). The LD50 in mice has been reported to be > 10,000 mg / kg (Shi et al. 1999).

In a study carried out at the University of Querétaro (Mexico) in 2020, researchers challenged the hypothesis that ClO₂ decreases viral load and virus-induced mortality in a vertebrate model. To do this, they determined the

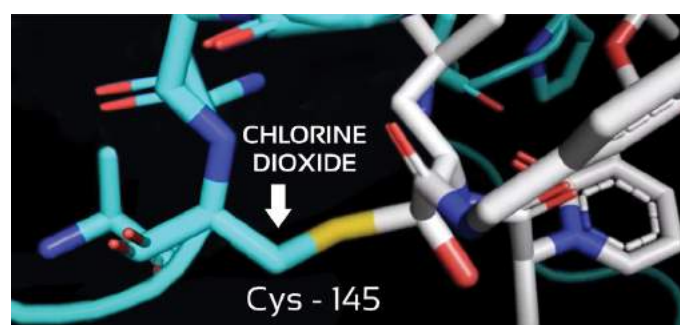


Figure 2: Positions of the amino acid (cysteine) in the structure of the spike, one of the possible sites of action of ClO₂.

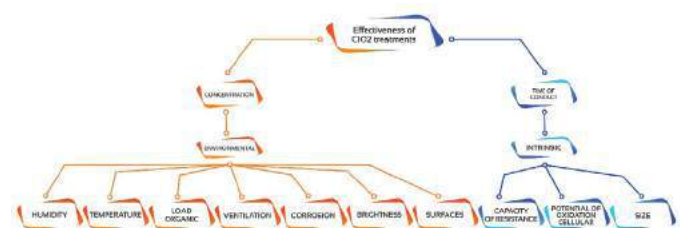


Figure 3: Effectiveness of chlorine dioxide treatment based on concentration and contact time.

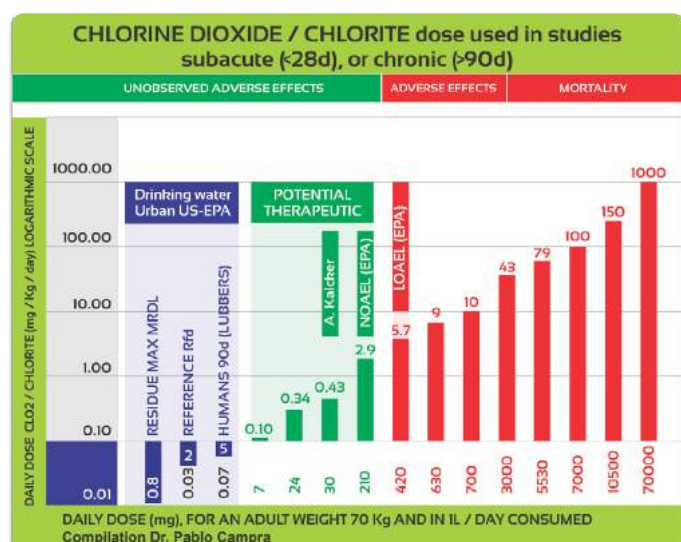


Figure 4: Review of experimental levels of chlorine dioxide / chlorite systemic toxicity. In blue, reference levels for disinfection of drinking water (US-EPA); in green, levels with evidence of therapeutic efficacy at zero toxicity (Refs A Kalcher and E. Insignares Carrione); red: minimum levels of toxicity detection reported in different *in vivo* studies in animals and humans.

viral load, virus-induced lesions, and mortality in 10-day-old chicken embryos inoculated with 104 EID₅₀ / mL in media of attenuated avian coronavirus (IBV) strains from Massachusetts and Connecticut. ClO₂ treatment had a marked impact on IBV infection. Specifically, viral titers were 2.4 times lower and mortality was reduced by half in infected embryos that were treated with ClO₂. The infection caused developmental abnormalities, regardless of treatment. Lesions typical of IBV infections were observed in all inoculated embryos, but severity tended to be significantly less in ClO₂-treated embryos. They found no gross or microscopic evidence of toxicity caused by ClO₂ at the doses used in this case. The study concludes that ClO₂ could be a safe and viable way to treat and mitigate the effects of avian coronavirus infections, and raises the possibility that similar effects may be observed in other organisms. (Xóchitl Zambrano-Estrada et al, 2020).

Water Solubilized Chlorine Dioxide (CDS) in Human and Animal Studies

The studies by Lubbers et al. (1982, 1984a) at the Ohio State University School of Medicine evaluated the short-term toxicity of drinking ClO₂. In the first study (Lubbers et al. 1982), a group of 10 healthy adult males drank 1,000 ml (divided into two 500 ml portions, 4 hours apart) of a gradually increasing dose of ClO₂. The study included a series of six sequences of 3 days each in which subjects drank 0.1, 1.0, 5.0, 10.0, 18.0, and 24.0 mg / L of a ClO₂ solution. (0.34 mg / kg, assuming a reference body weight of 70 kg). . In the second study (Lubbers et al., 1984a) groups of 10 adult males received 500 ml of distilled water containing 0 or 5 mg / L ClO₂ (0.04 mg / kg-day assuming a reference body weight of 70 kg) for 12 weeks.

In a comparative study of hyperpure chlorine dioxide with two other irrigants regarding the viability of periodontal ligament stem cells (PLDSCs), cell viability experiments demonstrated that the application of ClO₂ does not lead to a significant decrease in the viability of PLDSCs. In the concentrations used to kill microbes. In contrast, traditional irrigants, H₂O₂ and CHX are highly toxic to PLDSCs. The aging of PLDSC cultures (passages 3 vs. 7) has characteristic

effects on their responsiveness to these agents, since the increased expression of the mesenchymal stem cell markers becomes decreased. They conclude that although the active ingredients of mouthwashes (H₂O₂,

Oral ingestion of ClO₂ solubilized in water.

The only study conducted for the use of water-solubilized ClO₂ (CDS) ingested by oral route is our present study carried out in a multicenter clinical trial in various countries from central and South America (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT0434374>). Statistics of Bolivia where the use of water-solubilized ClO₂ for the prevention and treatment of COVID-19 was approved by law in early August 2020, demonstrate a marked reduction in cases and deaths in that country. The highest peak recorded in Bolivia was epidemiological week 29 (10,939 cases), with cases falling to 670 in epidemiological week 45, (representing a 93% decrease). The case-fatality rate decreased from 8% to 4.5% in epidemiological week 36, coinciding with the massive use of dioxide in the population without it being possible to affirm with certainty that dioxide is responsible for this decrease. (<https://snis.minsalud.gob.bo/>). From a peak of 2,031 daily cases on August 20, 2020, cases dropped to 147 daily cases on October 21, 2020, representing a 93% decrease. Daily deaths decreased from a peak of 132 on September 3, 2020 to 24 deaths on October 21, 2020, with an 82% decrease in mortality. (<https://www.covid19.onl/country/bolivia>).

While there was a rebound in cases from epidemiological week 49 to 53, mortality remained relatively low. Some doctors linked to our research group (in Bolivia more than 220 doctors) provide feedback that the population reduced the consumption of dioxide and that could be a possible explanation for the peak, and the increase in the consumption of chlorine dioxide again reduced the peak to the previous levels, maintaining a reduced comparative mortality (personal communications) (Figure 5).

In summary, while in other countries the plateau was maintained, in Bolivia it fell, attributing this decrease (as a possible explanation) to preventive measures, the consumption of chlorine dioxide and the massive use of traditional medicine as a possible explanation.

Dose

In vitro and *in vivo* studies demonstrate that low doses of water-solubilized ClO₂ exhibit potent and rapid antiviral activity against a wide range of viruses. In a study on drinking water in the Netherlands, Jin et al. (2013) found that treatment with ClO₂ at concentrations of 0.5 ppm for 25 minutes, or 1.5 ppm for 10 minutes, or 2 ppm for 5 minutes achieved at least a 4 log reduction of enterovirus. Schijven et al (2019) demonstrated that municipal drinking water treated with ClO₂ (0.1 ppm in summer and 0.05 ppm in winter) significantly reduced adenovirus levels to levels that are considered safe for drinking water.

Alvarez and O'Brien (1982) found a ClO₂ concentration of 40 ppm added to wastewater seeded with SARS-CoV that completely inactivated the SARS-CoV in 30 minutes.

The dose used in this research is 30 mg per day for 21 days, which is well below the NOAEL, or in the worst case the same as the NOAEL reported in previous studies in animals, as we discussed in previous lines. .

Materials and Methods

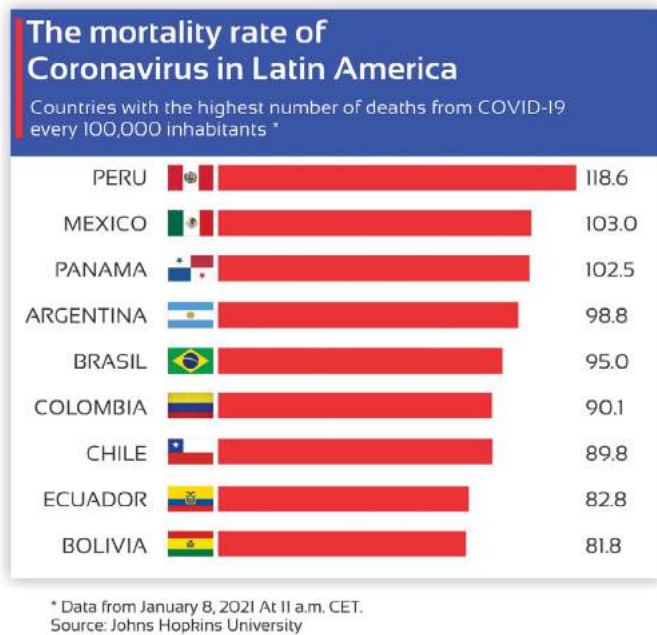


Figure 5: The death rate of the Coronavirus in Latin America.

To make the greatest search for scientific information on chlorine dioxide, and they searched Google Scholar, PubMed (Medline), LILACS, Cochrane Library, Science, Scielo, MedScape, looking for articles in English and Spanish, which would contain search terms chlorine dioxide, virus, SARS-CoV-2, coronavirus, oxidant, water purification, "Chlorine dioxide" OR "Chlorine dioxide protocol" OR Chlorine dioxide AND virus; Chlorine dioxide AND SARS-COV-2; OR "COVID-19 drug treatment" OR "spike glycoprotein, COVID-19 virus" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR "COVID-19" OR "2019-nCoV" OR "SARS-CoV-2" O "2019 new coronavirus" OR "2019 coronavirus disease" OR (pneumonia).

Additionally, a Google search was conducted using these same search terms. The articles selected for inclusion consisted of publications related to the potential use of ClO₂ as prevention or treatment of COVID-19, on the beneficial aspects and possible effects of maleficence or toxicity of the substance. All retrieved articles were screened and a subset of relevant abstracts was selected for further evaluation. The bibliographies of these articles were then searched for additional references. The final articles selected for inclusion in this review consisted of articles examining historical uses, chemistry, toxicity, antimicrobial and virucid ClO₂, previous investigations in animals in vitro and in vivo, and research in humans. The registries of www.clinicaltrials.gov and those of the WHO International Clinical Registry Platform (ICTRP) were reviewed to identify ongoing or unpublished clinical trials.

From the search results, we selected those that referred to the virucidal action of chlorine dioxide on various microorganisms, in particular on viruses and, among them, SARS-CoV-2 or SARS-CoV.

On the other hand, we selected articles that describe the action of SARS-CoV-2 in cells, in its interaction with ACE2 and, in particular, we investigated augmented reality videos or simulation videos based on Silico, for three-dimensional representation. De sites of action such as videos in which the spicular protein and the ACE2 receptor (37) are manipulated, among others, with the ChimeraX (UCSF) augmented reality software.

Similarly, we reviewed the structure of the virus spike and relied on the research of Daniel Wrapp and Jason S. McLellan of the University of Texas, information with which, in a parallel study, we were able to hypothesize how chlorine dioxide acts on SAR-CoV-2.

With the information needed to conclude that chlorine dioxide was beneficent and that its use in the COVID19 pandemic is turned in an immense possibility to control it based on the scientific foundations revealed in previous

investigations, and above all, that it was not maleficent for patients, we take the decision to carry out the investigation to determine if it was effective orally in the treatment of COVID19.

We decided to carry out a phase IIa design given the urgency to verify a option effective, fast and economical treatment that could be implemented quickly worldwide, which is why we opted for a quasi-experimental clinical trial.

The NCBI (National Center for Biotechnology Information) for Medline and Pubmed databases recently included the concept of ECE (Quasi Experimental Studies) under the MeSH term "Non-Randomized Controlled Trials as Topic" (NCBI, 2015).

Once the research protocol was done, it was decided to register it in clinicaltrials.gov which was accepted on April 7, 2020 under the number NCT 04343742. The design was made international multicenter in order to have a faster collection of the sample and in the future, to have a much larger and more representative sample. The same protocol was presented in eleven American countries and in Spain for approval. Unfortunately, drug control entities in all countries generated warnings and even bans on its use for human consumption that made it difficult for ethics committees to approve the protocol. In Bolivia the law was approved No. 1351 of 2020 that authorized the elaboration, commercialization, supply and consented use of the CDS chlorine dioxide solution as prevention and treatment in the face of the coronavirus pandemic (COVID 19); The ethics committee endorsed by the Bolivian Ministry of Health was legally constituted, which approved this multicenter research protocol of international scope, retro-prospective, made up of five (5) universities (Technical University of Oruro, Public University of El Alto, Universidad Mayor de San Simón, Gabriel René Moreno Autonomous University and Yacuiba Technical Institute "Gran Chaco") which in turn, through its scientific and ethical clinical research committees, are doing their own research on chlorine dioxide for use in different applications [20-35].

Data collection and registration

Data collection and recording was carried out by recording demographic and symptomatic data and by means of observation scales based on visual analogue scale (VAS) and laboratory parameters organized by Likert scale for better evaluation and comparability. Thus, the instruments or formats were built, which were recorded in software specially designed for research with the following characteristics:

An electronic form in a WEB environment was specially designed for the registration of information required in the investigation through PCs, smartphones and tablets.

The application was developed by the company SCORPII SAS in 2020, with the following functionality:

- Registration of the contact information and basic profile of the investigating physician, who identifies the location of the medical center where the patient was treated for the first time and records their contact details and socio-cultural profile.
- File of the letter of informed consent for the use of an investigational substance, signed by each patient.
- Registration of the information on the patient's initial diagnostic clinical history.
- Record of the patient's follow-up clinical history in relation to his symptoms, pain scale (VAS) and assessment with the Likert scale of the laboratory reports made on day 0, 7, 14 and 21.
- In relation to the security conditions, the registered information does not have options to make changes or adjustments to the registered information by the investigating physicians, guaranteeing the authenticity, integrity and confidentiality of the information. Each researcher has access to the application through the authentication of their email and password, in such a way that they are solely responsible for the registration of information on each of their patients.
- Generation of information consolidation reports for statistical analysis,

a function of access exclusively by the research director, without options for modifying the database of records made by investigating physicians.

That is, the instruments made it possible to collect and record the results from the performance of semiological, clinical and laboratory examinations at the beginning of the study treatment of the experimental group and the control group, as well as after 7, 14 and 21 days.

In addition to demographic data, the following are measured:

Semiological: red eyes, fever, cough, expectoration, asthenia / adynamia, chills, vomiting, dyspnea, nasal congestion.

The VAS criteria (The visual analog scale or VAS) for pain it is a straight line in which one end means no pain and the other end means the worst pain imaginable. The patient marks a point on the line that matches the amount of pain felt) and the variables investigated. They are: sore throat, head, chest, general myalgic type, affectation due to low back pain.

Likert criteria (The Likert scale is an *ordinal* scale using 5 levels) grouped paraclinical exams. The variables investigated are lymphocytes, leukocytes, platelets, C-reactive protein, Lactate dehydrogenase, AST, -D-dimer and lactate in oximetry.

The instruments made it possible to collect and record the results from the performance of semiological examinations, assessment of painful symptoms (VAS) and laboratory (LIKERT) at the beginning of the treatment under study (or baseline) as well as after 7, 14 and 21 days .

Analysis and Interpretation of the Data

It is carried out according to the established variables, with the support of the IBM - SPSS Statistics software; the data of the experimental and control groups were analyzed, the general symptoms by means of a comparison of proportions test and their confidence intervals, and the VAS and Likert criteria by means of a paired test using the Wilcoxon - Mann - Whitney test α : 95%.

Population

The experimental population to which the multicenter study was directed consisted of a group of patients with active infection with COVID-19 , in various medical centers in Bolivia (14 patients) , most of them in the southern clinic in La Paz, Bolivia , Peru (two patients) and Ecuador (four patients) for a total of twenty (20) patients. The control population consisted of eight (8) patients from Ecuador, seven (7) patients from Bolivia, three (3) from Mexico and two (2) from Peru, for a total of twenty (20) patients.

Patients

The selection of the treatment or experimental group was made based on patients with active COVID19 infection, who were with positive RT-PCR, symptomatic in intervals from 3 to 7 days, which were not in the resolution phase, who were proposed to be voluntary research subjects. Control group patients chose not to be chlorine dioxide treatment subjects. Similarly, simultaneity was applied, which means that patients were obtained in the same period of time in which the cases arose. Viral load was not determined due to costs, technical and logistical difficulties of the reference laboratories in Mexico, Bolivia, Peru and Ecuador.

Number of Patients

Twenty patients (n = 20) for the experimental group and 20 patients (n = 20) for the control group were included in the study. A one-to-one relationship per center was not maintained and they were presented randomly according to a probabilistic sample design.

Acceptance Criteria in the Study

The following inclusion criteria were used: Covid 19 RT-PCR positive, characteristic symptoms of Covid-19: fever, odynophagia, respiratory distress, aged between 18 and 80 years.

Exclusion Criteria

Covid 19 RT-PCR negative, IV / VI renal failure, congestive heart failure, patients who consume anticoagulants in particular warfarin sodium.

Duration of Treatment per Patient

The observation period per patient in the experimental group was (21) twenty-one days. In the control group it was fourteen (14) days. A review was carried out at the beginning, at 7, 14 and 21 days in the experimental group; in the control group at the beginning, at 7 and 14 days. Post-protocol clinical follow-ups (day 22 onwards) were not included in the experimental group and neither in the control group. It is important to note that there was clinical follow-up by the research staff in most of the patients treated and not treated with chlorine dioxide, observing resolution completeness of symptoms in the treated group. As an empirical observation, the researchers' report that patients who consumed chlorine dioxide as a treatment for COVID19, substantially reduced post-COVID19 symptoms compared to patients with the disease, not treated with dioxide.

Total duration of the study

The study began in July 2020 and concluded in December 2020.

Assignment of study medication

Each patient received, in order of admission to the study, a consecutive patient number (odd numbers were selected) and the corresponding study medication. The allocation of this medication was made prior to the start of the study, by means of a computer generated list of vials produced for the purpose of the research. The patients received the chlorine dioxide base preparation at 3,000 ppm, produced by electrolysis with ultrapure chlorine dioxide generating equipment, brand medalab www.cl02.com with precise written instructions on how to prepare, drink and preserve dilutions. The chemists of the research team controlled the standardization of the water used for the base preparation of the dioxide at 3000 ppm, as well as the water used for diluting and drinking; the controlled variables were: conditions and characteristics of the preparation process, standardized characteristics of the container, use of standardized Merck 28% sodium chlorite, standardized sterile double-distilled water, buffered at pH 7 and chlorine dioxide concentration at 3,000 p.p.m.

The control group received anti-inflammatory treatment (ibuprofen at doses between 200 and 400 mg every 8 hours), antibiotics (azithromycin 500 mg daily for 5 days), antihistamines (hydroxyzine x 5 mg every 12 hours), corticosteroids (generally 40 mg of methylprednisolone every 12 hours for 3 days and then 20 mg every 12 hours for 3 days) and supportive measures. The experimental group did not receive this treatment.

Dosage and Routes of Administration

The medication used is chlorine dioxide 3000 ppm in x 120 cc bottles marked with a planned label and administered according to the standard established in the research protocol.

Chlorine Dioxide Administration Protocols used:

Initial protocol, loading or protocol (F): 10 ml of chlorine dioxide 3000 ppm is added to 1 liter of water, and the liter is taken in two hours, divided into eight (8) equal doses. Then it is administered.

Maintenance protocol: (C) 10 ml of chlorine dioxide 3000 ppm is added to 1 liter of water, and the liter is given to drink divided into ten (10) equal doses, during the day, every hour.

The medication is managed orally dissolved in the mouth, at least 60 minutes before or after a meal. There were no remnants or shortages in the medication delivered and the original protocol were strictly adhered to. There is no abandonment of treatment.

Results

Preliminary analysis of the parameters at study entry

The characteristics of the patients in the experimental group at the time

of admission, after verification of the positive RT-PCR, generated the following data: By sex: 13 male patients (65%) and 7 female (35%).

The ages range between 36 years the minimum and 72 years the maximum. The average age for men is 47.6 years and for women 58 years of age. The general average age is 53.2 years.

A parallel instrument was designed to record possible adverse effects of chlorine dioxide where the data of each patient and their adherence process are placed. In two patients, a slight sensation of gastritis was registered, 7 days after treatment, temporary, which resolved without intervention and did not require stopping the medication (Figure 6).

Characteristics of the control group

The characteristics of the patients in the control group at the time of admission after verification of the positive RT-PCR generated the following data: By sex: 10 male patients (50%) and 10 female (50%).

The ages range between 44 years the minimum and 69 years the maximum. The average age for men is 55.6 years and for women 52 years of age. The general average age is 54.5 years (Figure 7).

Result of the comparison of the Experimental versus Control Group by means of a comparison of proportions test and their confidence intervals and Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%)

To evaluate the effectiveness of the ClO₂, the results of each of the items were compared by means of a comparison of proportions test and their confidence intervals (general symptoms) and a Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%)(VAS and Likert) of the data obtained from the Experimental Group compared with the Control group in the Cohort points of Onset of Symptoms, 7 and 14 days after the first symptomatic manifestation.

Below we present the comparisons between the groups, for general symptoms, VAS and Likert (Table 1).

Regarding general symptoms, on the day of onset of general symptoms, both groups (Control and Experimental) were the same for most of the items ($p > 0.05$). However, for the Chills the Experimental group had a higher Average Range (25.5) than that of the Control Group (15.5) ($p : 0.0001$). These results confirm that in general for general symptoms, both groups had a similar behavior.

When making the comparison on the seventh day post symptom manifestation, a significant difference was found in the Experimental group with respect to the control group for Symptoms Fever ($p: 0.000$), Cough ($p: 0.000$), Chills ($p: 0.000$) and Dyspnea ($p: 0.0006$). At day 14 in the symptoms that had not disappeared, the difference was very significant, decreasing its manifestations in the Experimental group (Table 2).

For the VAS Scale, at the time of symptom manifestation, both groups reported the same subjective assessment of pain. When performing the same visual analogue comparison of pain in the control group and in the experimental group, it was found that all the items that make up the scale decreased significantly in this group with respect to the Control group on day 7 ($p: 0.0000$; $p:0.0017$). The only painful symptom that remained similar was low back pain ($P: 0.9633$). On day 14 post manifestation the difference was greater ($p: 0.000$; $P: 0.0043$ y $P: 0.0067$) (Table 3).

When evaluating both groups (Control and Experimental), a difference was found for the values for the PC Reactive parameters ($p: 0.0398$) and Lactate DH (0.0422), the scores being higher for the experimental group; no difference was found in the rest of the parameters. When comparing the groups at 7 days post-initial manifestation, only the Lymphocytes and Leukocytes showed no difference between groups ($p > 0.05$), the other parameters significantly decreased in the Experimental group with respect to the Control. ($p:0.0001$; $p: 0.0036$; $p: 0.0403$; $p: 0.0194$; $p: 0.0003$). At day 14, all the biochemical parameters had decreased significantly in the experimental group with respect to the Control group ($p < 0.05$).

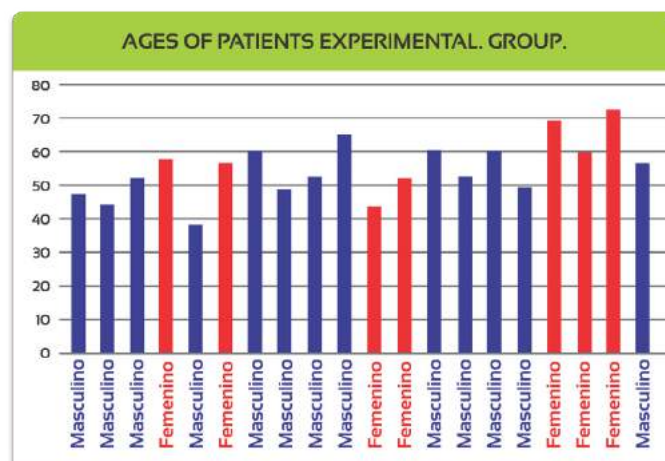


Figure 6: Ages of Patients Experimental Group.

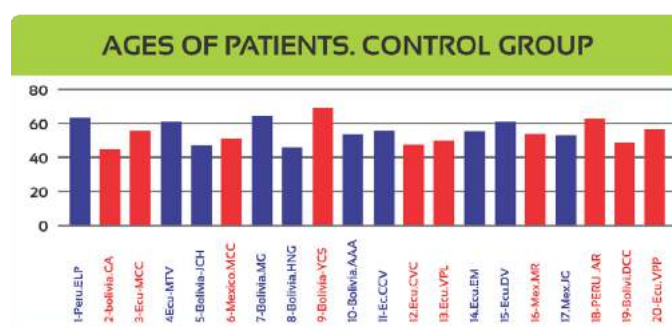


Figure 7: Ages of Patients. Control group.

The results overall ($p < 0.05$) demonstrate the hypothesis that chlorine dioxide is effective in the treatment of COVID19.

Permanence of the intervention

As we noted in previous lines, the design of the protocol did not include post-intervention follow-up beyond day 21, which was the limit that we set ourselves from the beginning. As a non-parameterized observational annotation, we can share that the group of researchers did clinical follow-up of the patients until approximately two months after the onset of the disease, verifying a satisfactory evolution with very few post-covid symptoms. Some of the patients noted some mild spinal discomfort and some degree of chronic fatigue.

Discussion and Recommendations

This research has focused on studying the effectiveness of the use of chlorine dioxide in patients with COVID19, by measuring before and after treatment, present clinical symptoms and laboratory variables based on standardized and accepted scales in research (VAS and Likert) of an experimental group compared to a control group.

Regarding the research question whether chlorine dioxide could effectively reduce morbidity and mortality in COVID19, the confirmatory significant statistical validation by the U test of Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%) in the experimental and control groups reveal this and confirm the hypothesis that chlorine dioxide is effective in the treatment of covid19.

This phase IIa clinical trial is the preliminary phase for the realization of an upcoming phase IIb, double-blind randomized study, where we can have a sample of 400 patients, a purpose in which we are already working.

The main advantage of the design we chose is that it is a simple and inexpensive study to carry out (the authors did not receive any external funding and the costs were paid directly and personally by them) than a clinical trial

Table 1: Result of the comparison of the Control Group versus the Experimental Group by means of a comparison of proportions test and their confidence intervals for General Symptoms.

| Symptom | Group | Day 0 | | Day 7 | | Day 14 | |
|----------------------|-------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| | | n (%) P-value | | n (%) P-value | | n (%) P-value | |
| Fever | Ctrl | 18 (90%) | 0,3160 | 14 (70%) | 0,0000 | 12 (60%) | 0,0000 |
| | Exp | 17 (85%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Cough | Ctrl | 20 (100%) | 0,0680 | 18 (90%) | 0,0000 | 18 (90%) | 0,0000 |
| | Exp | 18 (90%) | | 6 (30%) | | 6 (30%) | |
| Asthenia Adynamia | Ctrl | 18 (90%) | 0,1015 | 20 (100%) | 0,0000 | 20 (100%) | NA |
| | Exp | 15 (75%) | | 2 (10%) | | 0 (0%) | |
| Expectoration | Ctrl | 7 (35%) | 0,1405 | 3 (15%) | 0,0301 | 0 (0%) | NA |
| | Exp | 4 (20%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Chills | Ctrl | 17 (85%) | 0,0001 | 10 (50%) | 0,0000 | 4 (20%) | 0,0127 |
| | Exp | 7 (35%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Vomit | Ctrl | 1 (5%) | 0,1524 | 0 (0%) | NA | 0 (0%) | NA |
| | Exp | 0 (0%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Dysnea | Ctrl | 18 (90%) | 0,5000 | 16 (80%) | 0,0006 | 12 (60%) | 0,0005 |
| | Exp | 18 (90%) | | 7 (35%) | | 3 (15%) | |
| Nasal Congestion | Ctrl | 5 (25%) | 0,2438 | 2 (10%) | 0,0680 | 0 (0%) | NA |
| | Exp | 7 (35%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |

Table 2: Result of the comparison of the Control Group versus the Experimental Group through a Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%) for the VAS Scale.

| VAS Scale | Group | Day 0 | | Day 7 | | Day 14 | |
|---------------|-------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|
| | | median (IC) P-value | | median (IC) P-value | | median (IC) P-value | |
| Throat pain | Ctrl | 3,1 IC \pm 0,6 | 0,9670 | 2,1 IC \pm 0,4 | 0,0000 | 1,3 IC \pm 0,3 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC \pm 0,9 | | 0,0 IC \pm 0,0 | | 0,0 IC \pm 0,0 | |
| Headache | Ctrl | 2,9 IC \pm 0,5 | 0,2665 | 2,9 IC \pm 0,4 | 0,0000 | 2,5 IC \pm 0,4 | 0,0000 |
| | Exp | 2,6 IC \pm 0,8 | | 0,5 IC \pm 0,2 | | 0,4 IC \pm 0,2 | |
| Chest pain | Ctrl | 0,6 IC \pm 0,3 | 0,9018 | 0,6 IC \pm 0,3 | 0,0017 | 0,4 IC \pm 0,2 | 0,0043 |
| | Exp | 0,6 IC \pm 0,2 | | 0,1 IC \pm 0,1 | | 0,0 IC \pm 0,0 | |
| General pain | Ctrl | 2,1 IC \pm 0,4 | 0,8660 | 2,4 IC \pm 0,4 | 0,0000 | 2,6 IC \pm 0,4 | 0,0000 |
| | Exp | 2,1 IC \pm 0,7 | | 0,5 IC \pm 0,2 | | 0,0 IC \pm 0,1 | |
| Lumbar/affect | Ctrl | 1,5 IC \pm 0,3 | 0,7827 | 1,6 IC \pm 0,2 | 0,9633 | 1,6 IC \pm 0,2 | 0,0067 |
| | Exp | 1,6 IC \pm 0,3 | | 1,7 IC \pm 0,3 | | 2,0 IC \pm 0,2 | |

Table 3: Result of the comparison of the Control Group versus the Experimental Group through a Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%) for Biochemical Parameters on the Likert Scale.

| Parameter | Group | Day 0 | | Day 7 | | Day 14 | |
|-------------|-------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|
| | | median (IC) P-value | | median (IC) P-value | | median (IC) P-value | |
| lymphocytes | Ctrl | 1,5 IC \pm 0,3 | 0,7827 | 1,6 IC \pm 0,2 | 0,9633 | 1,6 IC \pm 0,2 | 0,0067 |
| | Exp | 1,6 IC \pm 0,3 | | 1,7 IC \pm 0,3 | | 2,0 IC \pm 0,2 | |
| leukocytes | Ctrl | 2,6 IC \pm 0,4 | 0,2582 | 3,1 IC \pm 0,3 | 0,4842 | 3,3 IC \pm 0,2 | 0,0002 |
| | Exp | 2,8 IC \pm 0,4 | | 2,9 IC \pm 0,3 | | 2,5 IC \pm 0,3 | |
| Platelets | Ctrl | 2,4 IC \pm 0,3 | 0,0816 | 2,7 IC \pm 0,2 | 0,0202 | 3,0 IC \pm 0,2 | 0,0212 |
| | Exp | 2,7 IC \pm 0,3 | | 3,3 IC \pm 0,4 | | 2,6 IC \pm 0,3 | |
| PC Reactive | Ctrl | 3,2 IC \pm 0,2 | 0,0398 | 3,4 IC \pm 0,2 | 0,0001 | 3,5 IC \pm 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 3,0 IC \pm 0,0 | | 2,0 IC \pm 0,5 | | 1,4 IC \pm 0,2 | |
| Lactate DH | Ctrl | 2,6 IC \pm 0,3 | 0,0422 | 2,7 IC \pm 0,3 | 0,0036 | 2,7 IC \pm 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC \pm 0,4 | | 1,9 IC \pm 0,4 | | 1,5 IC \pm 0,2 | |
| AST | Ctrl | 3,2 IC \pm 0,4 | 0,5319 | 3,2 IC \pm 0,3 | 0,0403 | 3,5 IC \pm 0,3 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC \pm 0,4 | | 2,5 IC \pm 0,6 | | 1,9 IC \pm 0,3 | |
| Dimero D | Ctrl | 3,1 IC \pm 0,4 | 0,3060 | 3,4 IC \pm 0,4 | 0,0194 | 3,5 IC \pm 0,3 | 0,0029 |
| | Exp | 3,4 IC \pm 0,5 | | 2,6 IC \pm 0,4 | | 2,6 IC \pm 0,4 | |
| Lactate | Ctrl | 1,9 IC \pm 0,3 | 0,0145 | 2,2 IC \pm 0,2 | 0,0003 | 2,5 IC \pm 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 2,5 IC \pm 0,4 | | 1,5 IC \pm 0,3 | | 1,1 IC \pm 0,1 | |

with a larger sample number, in particular double blind that would increase the cost significantly. On the other hand, it is the only way to carry out a study when there are ethical and feasibility problems to carry out a random assignment of the sample (Manterola et al), or when it is necessary to carry it out under natural conditions and in this case, due to manifest urgency. given the pandemic.

The disadvantages are the high susceptibility to biases, especially those of selection and confusion, so to reduce it, we used random probability sampling, numbering the patients who were diagnosed and treated, selecting odd-numbered patients for inclusion in the research; the sample of control patients were selected in the same way.

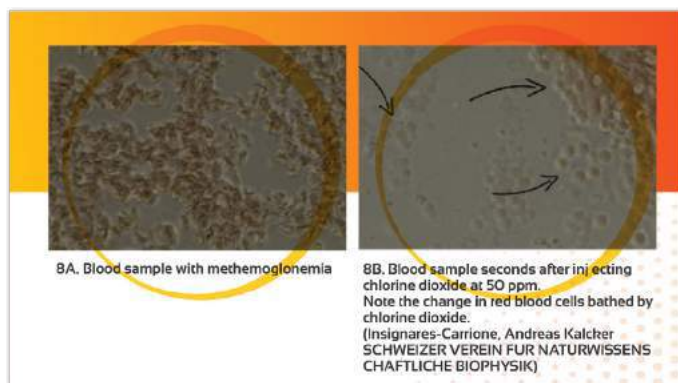


Figure 8: Blood samples with methaemoglobinemy and with ClO₂.

| | | | | | | | |
|------------------|------|--------|------|------------------|------|--------|------|
| k+ | 3,6 | mmol/L | | k+ | 3,4 | mmol/L | Haag |
| Ca++ | 1,20 | mmol/L | | Ca++ | 1,13 | mmol/L | Haag |
| Cl- | 102 | mmol/L | | Cl- | 107 | mmol/L | |
| cTCO2 | 31,6 | mmol/L | Hoog | cTCO2 | 27,6 | mmol/L | |
| Hct | 45 | % | | Hct | 38 | % | |
| Chgb | 9,5 | mmol/L | | Chgb | 8,0 | mmol/L | |
| BE(b) | 2,5 | mmol/L | | BE(b) | 1,3 | mmol/L | |
| Resultate: Meta+ | | | | Resultate: Meta+ | | | |
| Glu | 88 | mg/dL | | Glu | 79 | mg/dL | |
| Lac | 2,49 | mmol/L | Hoog | Lac | 0,79 | mmol/L | |
| Crea | 151 | umoI/L | Hoog | Crea | 122 | umoI/L | Hoog |

PRIOR TO INJECTION

AFTER THE INJECTION

Figure 9: Variations in serum lactate before and 10 min after an IV chlorine dioxide injection at 50 ppm. (A. Kalcher. SCHWEIZER VEREIN FÜR NATURWISSENSCHAFTLICHE BIOPHYSIK).

| | | | | | | |
|------------------------|------|--------|------------------------|-------|--------|--------|
| Resultaten: Chiem+ | | | Resultaten: Chiem+ | | | |
| Na+ | 141 | mmol/L | Na+ | 140 | mmol/L | |
| k+ | 3,8 | mmol/L | Haag | k+ | 3,9 | mmol/L |
| Ca++ | 1,14 | mmol/L | Haag | Ca++ | 1,12 | mmol/L |
| Cl- | 106 | mmol/L | | Cl- | 104 | mmol/L |
| cTCO2 | 29,4 | % | | cTCO2 | 29,7 | % |
| Hct | 42 | mmol/L | | Hct | 44 | mmol/L |
| Chgb | 8,8 | mmol/L | | Chgb | 9,3 | mmol/L |
| BE(b) | 2,4 | | | BE(b) | 2,5 | |
| Resultate: Meta+ mg/dL | | | Resultate: Meta+ mg/dL | | | |
| Glu | 85 | mmol/L | | Glu | 91 | mmol/L |
| Lac | 0,82 | umoI/L | Hoog | Lac | 0,78 | umoI/L |
| Crea | 127 | | | Crea | 126 | |

Before injection with saline sol

After injection with saline sol

Figure 10: Lactate variations before and one hour after injection with saline sol.

On the other hand, we chose not to use existing groups so as not to compromise the external validity and applicability of the results. Another inherent difficulty in our study is the risk of presenting a placebo effect and a Hawthorne effect, which we could not minimize given that, given the humanitarian crisis of the pandemic, we did not consider it ethical for the subjects to participate in the study without being informed of the intervention that would be applied to them (Molina and Ochoa, 2014). In fact, all participants signed an informed consent for the use of a drug or substance under investigation, in particular because chlorine dioxide has not yet complied with the corresponding process to be classified as a drug.

Regarding the results and the possible explanations for them, the most important thing in the experimental group is the negativization of the RT-PCR in one hundred percent of the cases at seven days, as well as the rapid way in which the results are reduced. general symptoms in patients, in particular fever, cough, dyspnea, asthenia and general pain, which is achieved in 70% of cases seven days after treatment, a very marked reduction in VAS values

in percentage similar to 7 days, in particular reduction of sore throat by 100%, reduction of low back pain by almost 80%, results that reveal a significant improvement in morbidity in patients.

In the initial stage of administration of chlorine dioxide, patients show improvement in their febrile symptoms, this could be attributed to its direct virucidal effect due to its action on the spike and on the virus RNA, through the mechanism that we explained above. Oxidation of amino acids and guanine of viral RNA. Additionally, patients begin to improve their sore throat, dry cough and dyspnea. This effect could be attributable to a direct anti-inflammatory action, possibly through an action on inflammasomes and it is even postulated that it may be possible due to action on NETosis processes, through a mechanism that has not yet been clearly elucidated and that we are in the process of developing investigate in detail.

Although we did not include the oxygen saturation measurement variable by pulse oximetry in the parameters of this investigation, we did the measurement in all patients, observing a considerable improvement in some cases in oxygen saturation; being a consistent observation, this improvement could be explained by the action of the dioxide through the oxidative mechanism of amino acids of the virus "anchored" to the unitβ1 of hemoglobin, improving oxygenation. We verified this mechanism as a possibility, in the research that we did in molecular biology through in silico simulation, in Japan, and it will be the subject of a future paper. In the same way, Pichert (2019) in his research suggests that chlorite interacts with the forms of hemoglobin and oxidized hemoglobin. Chlorite inactivates iron hemoglobin and methemoglobin. By these mechanisms, chlorite effectively decreases the yield of cytotoxic hemoglobin species that may appear later of excessive hemolysis of red blood cells in pathological situations.

Likewise, in the laboratory of the Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit in Switzerland we were able to verify the immediate oxygenation of erythrocytes, by injecting chlorine dioxide at a concentration of 50 ppm to a sample of red blood cells with methemoglobinemia, using contrast microscopies. Phase and direct (Figure 8).

An interesting characteristic when we observe the behavior of the reduction of thrombocytosis in the 21 days of treatment, is that there could be an action of dioxide on the rheological behavior of the blood, an idea that is reinforced with the evident decrease of D-dimer in treated patients with the dioxide.

The lymphopenia observed in most patients could be due to a process that begins with disorganization of the cytoskeleton, condensation of chromatin and cytoplasm, loss of mitochondrial function, DNA fragmentation and terminal formation of ruptured membranes or apoptotic bodies, finally eliminated by macrophages. This phenomenon is mediated by the synthesis of the caspase-8 complex, which we consider could be activated by non-canonical means. The complex is favored by protein kinase-R, also accelerated by interferon generated in the presence of the virus. The signaling pathways that are activated by these receptors initiate an inflammatory response, with antiviral effects,

The virus also activates the transforming growth factor-β through neuraminidase, thus generating another cascade that ends with c-Jun-N-kinase and triggers transcription followed by the expression of pro apoptosis genes. The virus could synthesize the virulence peptide PB1-F2, a small fragment responsible for destroying lymphocytes, a circumstance that could explain the lymphopenia observed in COVID19. The action could also be mediated by action on inflammasomes, where the signaling (redox) by ATP can induce the deubiquitination of NLRP3, possibly induced by chlorine dioxide.

Regarding the increase in lactate, it is clear that it can be caused by dysfunction of the enzyme pyruvate dehydrogenase (PDH), as has been demonstrated in patients with sepsis, by mitochondrial dysfunction, or by hyperlactacidemia. The observed improvement could be explained through a mechanism in which chlorine dioxide has a cellular oxygenating effect directly through the release of oxygen or by redox signaling mechanisms with enzyme activation / inhibition that activate the pyruvate pathway with efficient ATP production.

When we inject direct chlorine dioxide into the vein, the amount of lactate in the blood is reduced, as can be seen in the following graph which shows in a comparative way the level of lactate in the blood and after intravenous chlorine dioxide application at 50 ppm at ten minutes post injection (Figure 9).

In comparison, when administering normal saline solution via direct intravenous, and measuring the lactate levels, we observe that there is no variation in the lactate level (Figure 10).

The data obtained in this research validates the effectiveness of chlorine dioxide in COVID19. This is the first phase IIa clinical trial in the world. In this study there were no inconclusive results. The phase IIa study design is appropriate for the research phase of a new molecule - such as chlorine dioxide - in its development as a potential drug.

There is much to explore about chlorine dioxide and its therapeutic possibilities, about which there is enough reasonable information to continue to study further.

The findings of this research open a complete world of possibilities for medical therapists in the world, as these initial results will motivate more formal research, will support the search for new therapeutic options, particularly in COVID19, and will allow the generation of research spaces at the molecular level and genomics on the processes of cellular respiration, redox signaling and the implantation of oxidative therapies as a new possibility for the approach of multiple pathologies with altered common intracellular bioenergetic mechanisms.

The results can be extended to the control of infectious diseases in agronomy, the development of new nanotechnologies in pharmaceuticals and humans in general by alleviating and controlling COVID19 and other pandemics or epidemics that may occur in the short future.

The results found here, rather than expanding previous studies, as it is a pilot study and the first of its kind in the world, enable the initiation of many studies on dioxide and the related issues noted.

Conclusion

In conclusion, we can affirm without a doubt, based on test of comparison of proportions and its confidence interval, as well as the paired tests where we used the Wilcoxon – Mann – Whitney test (α : 95%), that the data in most of the variables ($P < 0.05$) obtained indicate that chlorine dioxide is effective in the treatment of COVID19, making RT-PCR negative in one hundred percent of cases at 7 days, significantly and rapidly modifying the symptoms of the disease, significantly reducing laboratory parameters to normality within 14 to 21 days. We recommend conducting randomized double-blind studies and delving into studies of toxicological safety and therapeutic efficacy of chlorine dioxide in pathologies of epidemiological impact in the near future.

Recognition

We want to express our gratitude for your collaboration and contributions to the doctor

Mitchell B. Liester, Doctor of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Colorado Springs Branch for their conceptual contributions and selfless support in the search for new options for patients.

Our sincere thanks to Engineer Victor Yela for their permanent assistance with computer science topics, tabulation and research data; to the physicians of the eleven countries that are members of our research team, and to the thousands of physicians around the world who accompany us in this chlorine dioxide research process, to whom we thank for their support and testimonial, conceptual contributions, as well as their a voice of encouragement to remain in this investigation despite the immense difficulties of the way. **To Andreas Kalcker** for his lights, intelligence and injection of energy and motivation to advance being a beacon of wisdom born from the heart.

To all the patients who participated in the research, in particular for their trust in us, for accompanying us in seeking new possibilities for a world better.

To Nela who was our permanent support with patient data records.

To professors **Luis Prieto, Jorge Gaupp and Pablo Campra**, for his critical remarks to the work. With their observations they forced us to improve our effort.

Money: This work was supported with the researchers' own resources.

Conflict of Interests: The authors declare no conflict of interest or no competing economic interests. Authors have completed the ICMJE conflict of interest declaration form, translated into Spanish by Medwave, and declare that they have not received funding for the article / research; have no financial relationships with organizations that could have an interest in the published article in the last three years; and have no other relationships or activities that could influence the published article. Forms can be requested by contacting the responsible author. This does not alter the authors' adherence to all policies on the exchange of data and materials.

References

- <https://www.naturalnews.com/2020-05-18-researchers-claim-100-percent-cure-rate-vs-covid-19-ecuador-intravenous-chlorine-dioxide.html>
- <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp160-c1-b.pdf>
- Walls, Alexandra C, Young-Jun Park, M Alejandra Tortorici and Abigail Wall, et al. "Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-Cov-2 Spike Glycoprotein." *Cell* 181(2020): 281-292.
- Grifoni, Alba, John Sidney, Yun Zhang and Richard H Scheuermann, et al. "Candidate targets for Immune Responses to 2019-Novel Coronavirus (nCoV): Sequence Homology-and Bioinformatic-Based Predictions." *Cell-Host-Microbe-D-20-00119* (2020).
- Alvarez, Maria E and RT O'Brien. "Mechanisms of Inactivation of Poliovirus by Chlorine Dioxide and Iodine." *Appl Environ Microbiol* 44(1982): 1064-1071.
- Calabrese, Edward J, Gary S Moore and Robert W Tuthill. "The Health Effects of Chlorine Dioxide as a Disinfectant in Potable Water: A literature survey." *J Environ Health* 41(1978): 26-31.
- Chen, Yu-Shiaw and James M Vaughn. "Inactivation of Human and Simian Rotaviruses by Chlorine Dioxide." *Appl Environ Microb* 56(1990): 1363-1366.
- Sun, Chunyun, Long Chen, Ji Yang and Chunxia Luo, et al. "SARS-CoV-2 and SARS-CoV Spike-RBD Structure and Receptor Binding Comparison and Potential Implications on Neutralizing Antibody and Vaccine Development." *Biorxiv* (2020).
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343742>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04409873>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04621149>
- Daniel, F Bernard, Lyman W Condie, Merrel Robinson and Judy A Stober, et al. "Comparative Subchronic Toxicity Studies of Three Disinfectants." *J Am Water Works Assoc* 82(1990): 61-69.
- Department of Health and Human Services, DHSS, INH, United States.
- DeZuane, John. *Handbook of drinking water quality*. John Wiley & Sons, 1997.
- Food and Drug Administration. Food Additive Status, Specific Use Additives 173.300 Chlorine dioxide, 2020.
- Guo, Yan-Rong, Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong and Yuan-Yang Tan, et al. "The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak—An Update on the Status." *Military Med Res* 7(2020): 1-10.
- Haag, HB. "The Effect on Rats of Chronic Administration of Sodium Chlorite and Chlorine Dioxide in the Drinking Water." *Report to the Mathieson Alkali Works from the Medical College of Virginia* (1949).
- Heffernan, WP, C Guion and RJ Bull. "Oxidative Damage to the Erythrocyte Induced by Sodium Chlorite, *in vivo*." *J Environ Pathol Toxicol* 2(1979): 1487-1499.
- <https://www.vyphidrosesores.com/>
- Insignares- Carrione E, Bolano Gomez B and Kalcker Andreas. "Chlorine Dioxide in COVID-19: Hypothesis about the Possible Mechanism of Molecular Action in SARS-CoV-2." *J Mol Genet Med* 14 (2020): 468.

21. Jin, Min, Jinyang Shan, Zhaoli Chen and Xuan Guo, et al. "Chlorine Dioxide Inactivation of Enterovirus 71 in Water and its Impact on Genomic Targets." *Environ Sci Technol* 47(2013): 4590-4597.
22. Lan, Jun, Jiwan Ge, Jinfang Yu and Sisi Shan, et al. "Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE2 Receptor." *Nature* 581(2020): 215-220.
23. Junli, Huang, Wang Li, Ren Nenqi and Liu Xue Li, et al. "Disinfection Effect of Chlorine Dioxide on Viruses, Algae and Animal Planktons in Water." *Water Res* 31(1997): 455-460.
24. Kalcker, Andreas. *Forbidden health*. Voedia, 2016.
25. Kály-Kullai, K, M Wittmann, Z Noszticzius and László Rosivall. "Can Chlorine Dioxide Prevent the Spreading of Coronavirus or other Viral Infections? Medical Hypotheses." *Physiol Int* 107(2020): 1-11.
26. Letko, Michael, Andrea Marzi and Vincent Munster. "Functional Assessment of Cell Entry and Receptor Usage for SARS-CoV-2 and Other Lineage B Beta corona viruses." *Nature Microbiol* 5(2020): 562-569.
27. Li, Wenhui, Michael J Moore, Natalya Vasilieva and Jianhua Sui, et al. "Angiotensin-Converting Enzyme 2 is a Functional Receptor for the SARS Coronavirus." *Nature* 426(2003): 450-454.
28. Li, Jun Wen, Zhong Tao Xin, Xin Wei Wang and Jin Lai Zheng, et al. "Mechanisms of Inactivation of Hepatitis A Virus in Water by Chlorine Dioxide." *Water Res* 38(2004): 1514-1519.
29. Lin, Ja-Liang and Paik-Seong Lim. "Acute Sodium Chlorite Poisoning associated with Renal Failure." *Renal Failure* 15(1993): 645-648.
30. Zhang, Linlin, Daizong Lin, Xinyuanyuan Sun and Katharina Rox, et al. "X-ray Structure of Main Protease of the Novel Coronavirus SARS-Cov-2 Enables Design of -Ketoamide Inhibitors." *BioRxiv* (2020).
31. Lubbers, Judith R, Sudha Chauhan and Joseph R Bianchine. "Controlled Clinical Evaluations of Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate in Man." *Environ Health Persp* 46(1982): 57-62.
32. Manterola, Carlos and Tamara Otzen. "Critical Analysis of Biomedical Literature." *Int J Morphol* 32(2014): 599-607.
33. Moore, Gary S, Edward J Calabrese, Salvatore R DiNardi and Robert W Tuthill. "Potential Health Effects of Chlorine Dioxide as a Disinfectant in Potable Water Supplies." *Med Hypotheses* 4(1978): 481-496.
34. Musil J, Kontek Z, Chalupa J and Schmidt P (1964) Toxicological Aspects Of ClO₂ Application for the Treatment of Water Containing Phenol. *Chem-Technol Praz* 8: 327-345.
35. <https://www.cdc.gov/niosh/idlh/10049044.html>
36. National Institutes of Health. *Novel Coronavirus Structure Reveals Targets for Vaccines and Treatments*, 2020.
37. Noszticzius, Zoltán, Maria Wittmann, Kristóf Kály-Kullai and Zoltán Beregvári, et al. "Chlorine dioxide is a Size-Selective Antimicrobial Agent." *PLoS one* 8(2013): e79157.
38. Ogata, Norio. "Inactivation of influenza virus haemagglutinin by chlorine dioxide: Oxidation of the Conserved Tryptophan 153 Residue in the Receptor-Binding Site." *J Gen Virol* 93(2012): 2558-2563.
39. Láng, Orsolya, Krisztina S Nagy, Julia Láng and Katalin Perczel-Kovács, et al. "Comparative Study of Hyper pure Chlorine Dioxide with Two other Irrigants Regarding the Viability of Periodontal Ligament Stem Cells." *Clin Oral Invest* 2(2020): 1-12.
40. Pichert, Annelie and Jürgen Arnhold. "Interaction of the Chlorite-Based Drug WF10 and Chlorite with Hemoglobin, Methemoglobin and Ferryl Hemoglobin." *Arch Biochem Biophys* 585(2015): 82-89.
41. Couri, Daniel, Mohamed S Abdel-Rahman and Richard J Bull. "Toxicological Effects of Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate." *Environ Health Persp* 46(1982): 13-17.
42. YanRH, ZhangYY. "Structural Basis for the Recognition of the SARS-CoV-2 by Full Length Human ACE2." *bioRxiv*.
43. Schijven, Jack, Peter Teunis, Trudy Suylen and Henk Ketelaars. "QMRA of Adenovirus in Drinking Water at a Drinking Water Treatment Plant using UV and Chlorine Dioxide Disinfection." *Water Res* 158(2019): 34-45.
44. Shi, L and C Xie. "Experimental Observation on Acute Toxicity and Irritative Effect of Stable Chlorine Dioxide." *Zhongguo Xiaoduxue Zashi* 16(1999): 39-40.
45. Simmons, Graham, Jacqueline D Reeves, Andrew J Rennekamp and Sean M Amberg, et al. "Characterization of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus (SARS-CoV) Spike Glycoprotein-Mediated Viral Entry." *Proc Nat Acad Sci* 101(2004): 4240-4245.
46. Song, Wenfei, Miao Gui, Xinquan Wang and Ye Xiang. "Cryo-EM Structure of the SARS Coronavirus Spike Glycoprotein in Complex with its Host Cell Receptor ACE2." *PLoS Pathog* 14(2018): e1007236.
47. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.pdf>
48. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0648tr.pdf
49. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/074986-00001-20040414.pdf
50. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-020503_26-Sep-08_a.pdf
51. <https://iaspub.epa.gov/apex/pesticides/f?>
52. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-coronavirus-covid-19>
53. <https://consumermedsafety.org/medication-safety-articles/item/179-miracle-treatment-turns-into-potent-bleach>
54. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=173.300>
55. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions>.
56. Wang, Peigang, Jian Chen, Aihua Zheng and Yuchun Nie, et al. "Expression Cloning of Functional Receptor used by SARS Coronavirus." *Biochem Biophys Res Commun* 315(2004): 439-444.
57. Wang, Xin-Wei, Jin-Song Li, Min Jin and Bei Zhen, et al. "Study on the Resistance of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus." *J Virol Methods* 126(2005): 171-177.
58. [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).
59. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.
60. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200522-covid-19-sitrep>
61. https://www.who.int/substance_abuse/facts/en/
62. Zambrano-Estrada, Xochitl, Carlos A Dominguez-Sanchez, Marina Banuet-Martinez and Fabiola Guerrero-de la Rosa, et al. "Evaluation of the Antiviral Effect of Chlorine Dioxide (ClO₂) using a Vertebrate Model Inoculated with Avian Coronavirus." *bioRxiv*, 2020.
63. Xue, Bin, Min Jin, Dong Yang and Xuan Guo, et al. "Effects of Chlorine and Chlorine Dioxide on Human Rotavirus Infectivity and Genome Stability." *Water Res* 47(2013): 3329-3338.
64. Young, RO. "Chlorine dioxide (ClO₂) as a Non-Toxic Antimicrobial Agent for Virus, Bacteria and Yeast (*Candida albicans*)." *Int J Vaccines Vaccin* 2(2016): 00052.
65. Zhu, Zhenbang, Yang Guo, Piao Yu and Xiaoying Wang, et al. "Chlorine Dioxide Inhibits the Replication of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus by Blocking Viral Attachment." *Infect Genet Evol* 67(2019): 78-87.

How to cite this article: Carrione E, Bolano Gomez B, Andrade Yohanny, Callisperis Patricia and Suxo Ana, et al. "Determination of the Effectiveness of Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID 19." *J Mol Genet Med* 15(2021): S2

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

Insignares-Carrione Eduardo^{1*}, Bolano Gómez Blanca², Andrade Yohanny³, Patricia Callisperis⁴, Suxo Ana Maria⁵, Arturo Bernardo Ajata San Martín⁶ y Camila Ostría Gonzales⁷

¹ Director de Investigación Global de LVWG, Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit, Liechtenstein, Suiza (<https://orcid.org/0000-0001-9337-0884>)

² Director del Departamento de Investigación, Fundación Génesis, Colombia

³ Especialista en Bioética Médica, Especialista en Cuidados Paliativos en Oncología, España

⁴ Director, Especialista en Ortopedia y Traumatología, Clínica Sur, La Paz, Bolivia, España

⁵ Maestría, Centro de Capacitación e Investigación - Asociación Bolivia Hoy, Epidemiólogo, Clínica Sur, La Paz, Bolivia, España

⁶ Especialista en Medicina Interna, C Sorata 1146 V Victory, La Paz, Bolivia, España

⁷ La Paz, Bolivia, España ([linkedin.com/in/camila-ostria-gonzales-96bb0514a](https://www.linkedin.com/in/camila-ostria-gonzales-96bb0514a))

Abstracto

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

Métodos: Se revisaron las investigaciones sobre el mecanismo de acción del dióxido de cloro sobre los virus, sobre el consumo oral de ClO₂ solubilizado 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 (α : 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), Escalofríos (p: 0,0000) y Disnea (p: 0,0006). Al realizar la comparación visual análoga 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: 0,000; p: 0,0043). 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; Dimero-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. Nosotros recomendamos la realización de estudios doble ciego y profundizar 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 (SARS) 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 dañar

* Dirección para la correspondencia : Dr. Eduardo Insignares-Carrione, Director de Investigación Global LVWG, Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit, Suiza-Liechtenstein; Correo electrónico: eduardoinsignarescarrione@gmail.com / eic@lvwg.org

Derechos de autor: © 2021 Insignares - Carrione, et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Atribución Creative Commons, que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor y la fuente originales.

Recibido 22 de febrero de 2021; Aceptado 01 de marzo de 2021; Publicado 08 marzo 2021

múltiples sistemas de órganos. Como otros coronavirus, el virus SARS-CoV-2 es una partícula esférica con picos de glicoproteína en su superficie. Los coronavirus entran en las células huésped cuando una región del pico, conocida como "dominio de unión al receptor", se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (hACE2) 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 tres ensayos clínicos para examinar la capacidad del ClO₂ para tratar el COVID-19. Sin embargo, este agente no es muy conocido, no se comprende e incluso se demoniza en la comunidad médica, asumimos que por confusión conceptual con hipoclorito de sodio. 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 / 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 covid19 [1-65].

Revisión de literatura

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

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

masa de 67,45 g / mol. Normalmente, ClO_2 El gas se puede sintetizar a partir de la reacción entre NaClO_2 (clorito de sodio) y Cl_2 , NaClO_2 y HOCl , NaClO_2 y un ácido como HCl o H_3PO_4 . Es fácilmente soluble en agua con una solubilidad de 3 g / 100 mL <https://www.vyphidroasesores.com/>.

La reactividad del dióxido de cloro está relacionada con su estructura y enlace. El dióxido de cloro es una molécula triatómica simétrica doblada (grupo de puntos C_{2v}) con una longitud de enlace Cl-O de 147,3 picómetros y un ángulo de enlace de 117,6 grados (Figura 1A). El ClO_2 tiene un número impar de electrones con 19 electrones de valencia. y por lo tanto, es un radical aparmagnético. Su estructura electrónica desconcertó a los químicos durante mucho tiempo porque ninguna de las posibles estructuras d y Lewis es muy satisfactorio para el dióxido de cloro [1-10].

La teoría del orbital molecular revela que un solo electrón ocupa el orbital molecular desocupado más alto, el orbital p^* , lo que convierte a la molécula en un radical libre y explica su naturaleza reactiva. Las dos estructuras de resonancia de ClO_2 se muestran en la figura 1B. Las estructuras de resonancia del ClO_2 radical indican las formas de un doble enlace entre el átomo de Cl central y un O átomo, y un enlace sencillo en combinación con un enlace de 3 electrones en el otro enlace Cl-O. El electrón desapareado se comparte entre los tres átomos dentro de las dos estructuras de resonancia diferentes. La mayor parte de la densidad de un solo electrón se encuentra en uno u otro átomo de O. Esta disposición única proporciona al ClO_2 un solo electrón desapareado y dos centros de reacción (O y Cl) en los que reaccionar.

Cuando el dióxido de cloro se disuelve en agua, la mayor parte no se hidroliza: permanece como gas disuelto en solución. Otra parte lo hace y forma a la vez ion clorito (ClO_2^-) e ion clorato (ClO_3^-). La solubilidad del dióxido de cloro en agua al nivel del mar y a 25 ° C es cercana a 3 g / L (≈ 3000 ppm). Su solubilidad aumenta a temperaturas más bajas. Por tanto, cuando su concentración es superior a los 3 gramos por litro, es habitual almacenarlo a temperaturas cercanas a los 5 ° C. Disuelto en agua pura, en un recipiente herméticamente cerrado, en ausencia de luz y a baja temperatura, es bastante estable aunque se descompone lentamente en cloro y oxígeno. Los cloruros catalizan su descomposición.

En sistemas biológicos, ClO_2 Se puede esperar que desempeñe un papel importante como agente antivírico / microbiano a través de la química oxidativa.

La acción terapéutica del dióxido de cloro viene dada por su selectividad por el pH. Significa que esta molécula se disocia y libera oxígeno cuando entra en contacto con otro ácido. Cuando reacciona, se convierte en cloruro de sodio (sal común) y al mismo tiempo libera oxígeno, que a su vez oxida (quema) los patógenos (gérmenes dañinos) de pH ácido presentes, convirtiéndolos en óxidos alcalinos ("cenizas"). Por lo tanto, cuando el dióxido de cloro se disocia, libera oxígeno a la sangre, al igual que los eritrocitos (glóbulos rojos) a través del mismo principio (conocido como efecto Bohr), que es el de ser selectivo para la acidez. Al igual que la sangre, el dióxido de cloro libera oxígeno cuando encuentra acidez, ya sea por el ácido láctico o por la acidez del patógeno. El ClO_2 es un agente antimicrobiano selectivo por tamaño.

El tejido multicelular tiene la capacidad de disipar esta carga y no se ve afectado de la misma forma. El dióxido de cloro, que es el segundo desinfectante más fuerte conocido después del ozono, es mucho más adecuado para uso terapéutico ya que también es capaz de penetrar y eliminar el biofilm, lo que no hace el ozono. 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 corta vida media de solo 15 minutos a 25 ° C con un valor de pH de 7,0 lo hacen menos efectivo, por *en vivo*

aplicaciones terapéuticas [11-20].

Dióxido de cloro Eficacia antiviral

Mecanismo de acción antiviral del ClO_2

ClO_2 exhibe actividad antiviral a través de su química oxidativa. Un virus consta de una capa o capa externa y un núcleo interno de ácido nucleico. El viral La envoltura puede estar compuesta de proteínas, bicapas lipídicas y polisacáridos, y la envoltura protege el núcleo del ácido nucleico, además de proporcionar unión selectiva y reconocimiento de células receptoras. Alterar o modificar la envoltura viral o el núcleo del ácido nucleico interrumpirá los modos de infección viral.

En el caso del SARS-CoV-2, la envoltura de carbohidratos lo encierra y

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 glicanos; En el caso del SARS-CoV-2, los azúcares son dos veces más esenciales. En primer lugar, porque estabilizan la espícula en una conformación que le permite encajar con los receptores ACE2 de nuestras células, el proceso que inicia la infección. Al eliminar algunos glucanos 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 poscovid, centrando la atención en la posibilidad de que el ClO_2 actúe a nivel de inflamomas o incluso NETosis como posible explicación de la mejoría en el poscovid19 síndrome manifestado por cientos de médicos que han reportado casos en el mundo. La relevancia y evidencia de estos hallazgos sobre el mecanismo de acción antiinflamatorio del ClO_2 sigue sin estar claro en este momento.

Para explorar más profundamente el mecanismo de acción, seleccionamos artículos publicados (pubmed, google scholar y otros motores de búsqueda) que describen la acción del SARS-CoV-2 en las células, en su interacción con hACE2 y, en particular, nosotros investigó videos de realidad aumentada o videos de simulación basados en Silicon, para la representación tridimensional de los lugares de acción, como los videos en los que se manipula la proteína espicular y el receptor hACE2, entre otros, con el software de realidad aumentada ChimeraX (UCSF).

De manera similar, revisamos la estructura del pico de virus y nos basamos en la investigación de Daniel Wrapp y Jason S. McLellan de la Universidad de Texas.

La imagen tridimensional de la glicoproteína S espicular del betacoronavirus SARS-CoV-2 se ha visto con criomicroscopía electrónica en un tiempo récord. Gracias a esta imagen con una resolución de 3,5 Å, se confirma que esta proteína S se une a la proteína hACE2 de células humanas con mayor afinidad que la del coronavirus SARS-CoV. La proteína S es el objetivo de los anticuerpos que nos inmunizan. Su estructura 3D nos permite entender por qué los anticuerpos monoclonales publicados contra el SARS-CoV no son efectivos contra el SARS-CoV-2.

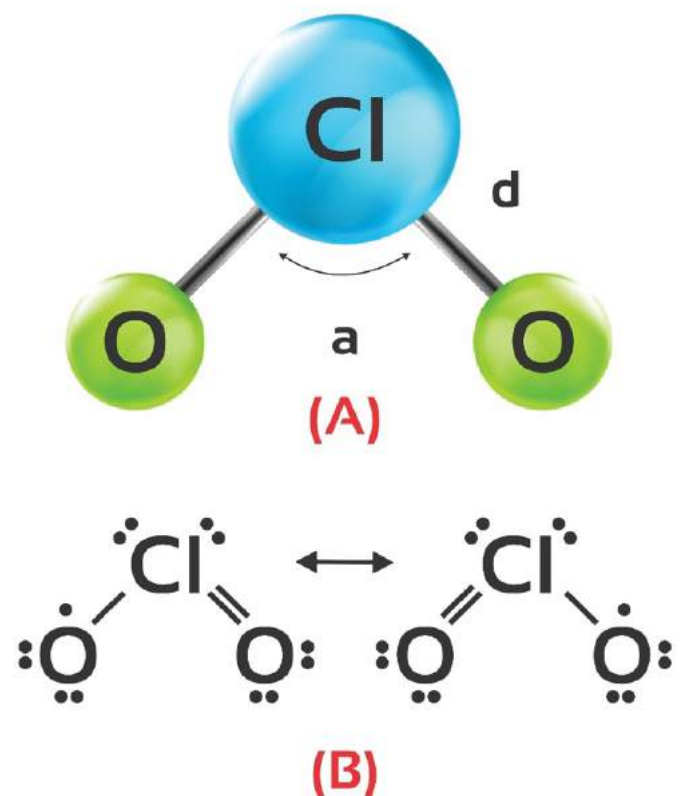


Figura 1: (A). Geometría de la molécula de ClO_2 con grupo de puntos (C_{2v}). El ángulo de enlace a es 117.6 O y la longitud del enlace d es 147.3 pm. (B). Se ilustran dos estructuras de resonancia de ClO_2 que revelan el electrón desapareado, centrado en el átomo de oxígeno, compartido entre los tres átomos.

A partir de esta información, realizamos un estudio con un doctor en biología molecular de la Universidad de Tsukuba en Japón, en el que buscamos construir la hipótesis de cómo actúa el dióxido de cloro sobre el SARS-CoV-2 (Insignares - Carrione et al, 2020). Como resultado, vimos que existe una excelente correlación entre su estructura y su mecanismo de transmisión, así como la determinación de los sitios de acción de sustancias o fármacos prometedoros en el tratamiento de la covid19 y, sin embargo, no hemos tenido la esperada resultados para su rápido control con ninguno de los fármacos probados. La bioinformática es una herramienta que utiliza datos biológicos para estudiar problemas biológicos en una amplia gama de escalas, como la evolución, la estructura, la función y regulación de ácidos nucleicos y proteínas con la ayuda de métodos computacionales. En nuestro trabajo en Japón, realizamos análisis *in silico*, que es un enfoque cuantitativo integral que no solo proporciona información sobre la dinámica de los procesos intracelulares e intramoleculares, sino que en última instancia nos permite predecir el comportamiento biológico a partir de interacciones moleculares. Esto se hizo en nuestro trabajo centrándose en los dominios conservados, la estructura, la función y las características bioquímicas para comprender el mecanismo de acción del dióxido de cloro en el pico y el ARN del SARS-CoV-2. que es un enfoque cuantitativo completo que no solo proporciona información sobre la dinámica de los procesos intracelulares e intramoleculares, sino que, en última instancia, permite la predicción del comportamiento biológico a partir de interacciones moleculares. Esto se hizo en nuestro trabajo centrándonos en dominios conservados, estructura, función, y características bioquímicas para comprender el mecanismo de acción del dióxido de cloro sobre el pico y el ARN del SARS-CoV-2. que es un enfoque cuantitativo completo que no solo proporciona información sobre la dinámica de los procesos intracelulares e intramoleculares, sino que, en última instancia, permite la predicción del comportamiento biológico a partir de interacciones moleculares. Esto se hizo en nuestro trabajo centrándose en los dominios conservados, la estructura, la función y las características bioquímicas para comprender el mecanismo de acción del dióxido de cloro en el pico y el ARN del SARS-CoV-2 (Figura 2).

Este tipo de análisis no solo proporciona información sobre la replicación del ARN, sino que también simula la dinámica de la interrelación entre el pico y el receptor hACE2. La investigación se inició con la secuencia de nucleótidos del ARN viral, se determinaron los marcos de lectura abiertos (ORFs), que una vez analizados, revelaron la oxidación de guanina a 8-oxoguanina. Las otras bases no se modificaron. Los aminoácidos oxidados por el dióxido de cloro se encuentran en el pico, ubicado en las hélices, S1, S2, RBD y hACE2, lo que podría explicar el efecto casi inmediato de las mejoras clínicas logradas por el dióxido (Insignares - Carrione et al, 2020).

La cisteína, perteneciente al grupo de los tioles, es un aminoácido hasta 50 veces más reactivo con todos los sistemas microbianos que los otros cuatro aminoácidos y, por tanto, es imposible que cree resistencia frente al dióxido de cloro.

La hipótesis propuesta por los autores (Insignares - Carrione, 2020) es que la causa del efecto antiviral del dióxido de cloro en el SARS-CoV-2 puede explicarse por sus acciones sobre al menos cinco aminoácidos (cisteína, triptófano, tirosina, prolina), hidroxiprolina).

Farmacocinética

La farmacocinética del ClO₂ varía con la ruta de exposición. Scatina y col. (1984) examinaron la absorción dérmica de una preparación de ClO₂ aplicada a la espalda afeitada de ratas. La absorción máxima de Cl en plasma se observó después de 72 horas y se alcanzó una concentración plasmática de 69,4 mcg% Cl. La vida media de absorción se calculó como 22,1 horas, que corresponde a una constante de velocidad de 0,0314 h⁻¹ (Figura 3).

Fridyland y Kagan (1971) midieron el grado de absorción de ClO₂ en la cavidad oral de sujetos humanos enjuagando la boca con agua que contenía concentraciones predeterminadas de ClO₂ y luego midiendo las concentraciones residuales de ClO₂ en los lavados. Descubrieron que se absorbía hasta el 30% del ClO₂.

Seguridad / Toxicidad

La seguridad / toxicidad del ClO₂ depende de varias variables, incluida la vía de administración (p. Ej., Inhalada, tópica u oral), el estado de la molécula (es decir, gaseosa o acuosa), la concentración (generalmente medida en mg / L o ppm para acuoso y ppm o mg / m³ para gaseoso), y la duración de

exposición. El gas ClO₂ es tóxico en concentraciones mucho más bajas que el ClO₂ acuoso. La toxicidad también aumenta con la duración de la exposición. El hecho de que el ClO₂ sea menos tóxico en forma acuosa permite el uso de esta molécula como desinfectante seguro en el agua potable municipal, como desinfectante para el agua potable en los puntos de uso y como desinfectante de alimentos, entre otros usos (Figura 4).

A continuación se muestra una revisión de los estudios que examinan la seguridad y toxicidad del ClO₂.

ClO₂ Solubilizado en agua

In vitro estudios

Nosztzcius y col. (2013) examinó los efectos diferenciales del ClO₂ sobre microbios versus humanos o animales. Realizaron estudios de perfusión utilizando membranas de proteínas y descubrió que el tamaño del organismo expuesto al ClO₂ influye en los efectos del oxidante. Informaron que una concentración baja

de ClO₂ mata rápidamente a los organismos del tamaño de una micra mientras causa poco daño a los organismos más grandes, como los humanos. Los autores sugirieron que las razones de esta efecto diferencial son: (1) ClO₂ no puede penetrar profundamente en los tejidos de organismos más grandes y (2) la circulación de organismos más grandes proporciona una constante suministro de antioxidantes, ofreciendo protección contra los efectos. ClO₂ oxidantes.

In vitro Los estudios encontraron que la metahemoglobina no se formaba a menos que las concentraciones de glutatión en los glóbulos rojos estuvieran casi completamente agotadas (Heffernan et al. 1979a).

En vivo Estudios con animales

Daniel y col. (1990) expusieron ratas a concentraciones de ClO₂ de 0, 25, 50, 100 o 200 mg / litro durante 90 días. Esto equivale a dosis de 11,5 mg / kg / día en machos y 14,9 mg / kg / día en hembras. No se informaron muertes relacionadas con la exposición.

Abdel-Rahman et al (1982b) informaron tasas de LD50 para ratas hembra de 340 a 468 mg / kg y para ratas macho de 292 a 424 mg / kg después de una única dosis por sonda. Los informes adicionales de LD50 en ratas incluyen 94 mg / kg (OMS, 2002), 140 mg / kg (Musil et al., 1963), 292 ppm (Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional, 2014) y > 5,000 mg / kg (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2008). Se ha informado que la LD50 en ratones es > 10,000 mg / kg (Shi et al. 1999).

En un estudio realizado en la Universidad de Querétaro (México) en 2020, los investigadores cuestionaron la hipótesis de que el ClO₂ disminuye la carga viral y la mortalidad inducida por virus en un modelo de vertebrados. Para hacer esto, determinaron el

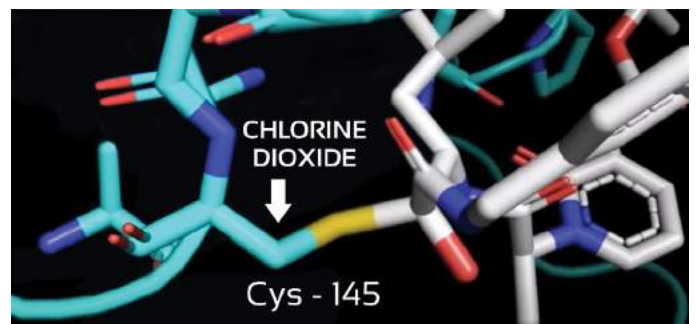


Figura 2: Posiciones del aminoácido (cisteína) en la estructura del pico, uno de los posibles sitios de acción del ClO₂.

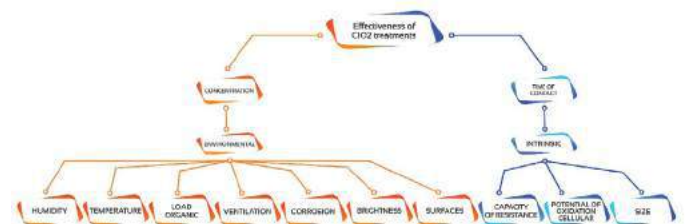


Figura 3: Efectividad del tratamiento con dióxido de cloro en función de la concentración y el tiempo de contacto.

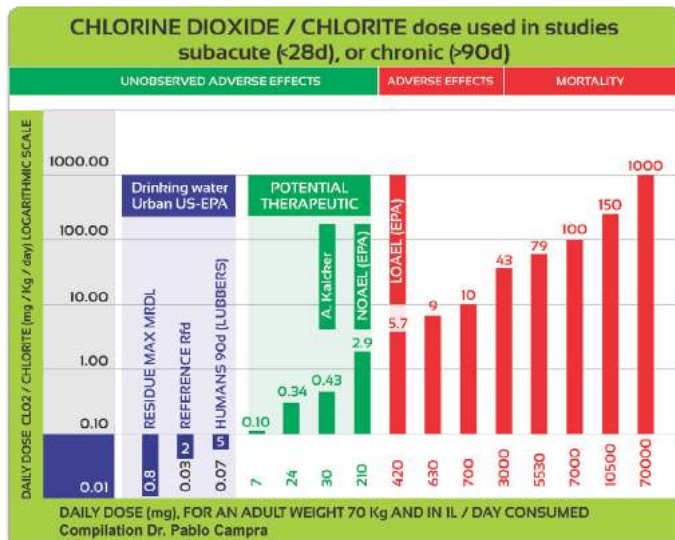


Figura 4: Revisión de niveles experimentales de toxicidad sistémica de dióxido de cloro / clorito. En azul, niveles de referencia para la desinfección del agua potable (US-EPA); en verde, niveles con evidencia de eficacia terapéutica a cero toxicidad (Refs A Kalcker y E. Insignares Carrione); rojo: niveles mínimos de detección de toxicidad reportados en diferentes estudios in vivo en animales y humanos.

carga viral, lesiones inducidas por virus y mortalidad en embriones de pollo de 10 días inculados con 104 EID50 / mL en medios de cepas de coronavirus aviar atenuado (IBV) de Massachusetts y Connecticut. El tratamiento con ClO2 tuvo un impacto marcado en la infección por IBV. Específicamente, 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 ClO2. La infección provocó anomalías en el desarrollo, independientemente del tratamiento. Se observaron lesiones típicas de las infecciones por IBV en todos los embriones inculados, pero la gravedad tendió a ser significativamente menor en los embriones tratados con ClO2. No encontraron evidencia macroscópica o microscópica de toxicidad causada por el ClO2 a las dosis utilizadas en este caso. El estudio concluye que el ClO2 podría ser una forma segura y viable de tratar y mitigar los efectos de las infecciones por coronavirus aviar, y plantea la posibilidad de que se puedan observar efectos similares en otros organismos. (Xóchitl Zambrano-Estrada et al, 2020).

Dióxido de cloro solubilizado en agua (CDS) en humanos y Estudios con animales

Los estudios de Lubbers et al. (1982, 1984a) en la Facultad de Medicina de la Universidad Estatal de Ohio evaluaron la toxicidad a corto plazo de beber ClO2. En el primer estudio (Lubbers et al. 1982), un grupo de 10 varones adultos sanos bebieron 1.000 ml (divididos en dos porciones de 500 ml, cada 4 horas) de una dosis de ClO2 que aumentaba gradualmente. El estudio incluyó una serie de seis secuencias de 3 días cada una en las que los sujetos bebieron 0,1, 1,0, 5,0, 10,0, 18,0 y 24,0 mg / L de una solución de ClO2. (0,34 mg / kg, asumiendo un peso corporal de referencia de 70 kg). En el segundo estudio (Lubbers et al., 1984a), grupos de 10 machos adultos recibieron 500 ml de agua destilada que contenía 0 o 5 mg / L de ClO2 (0,04 mg / kg-día asumiendo un peso corporal de referencia de 70 kg) durante 12 semanas.

En un estudio comparativo de dióxido de cloro hiperpuro con otros dos irrigantes con respecto a la viabilidad de las células madre del ligamento periodontal (PLDSC), los experimentos de viabilidad celular demostraron que la aplicación de ClO2 no conduce a una disminución significativa en la viabilidad de matar microbios. Por el contrario, los irrigantes tradicionales, H2O2 y CHX son altamente tóxicos a los PLDSC. El envejecimiento de los cultivos de PLDSC (pasajes 3 frente a 7) tiene características

efectos sobre su capacidad de respuesta a estos agentes, ya que disminuye la expresión aumentada de los marcadores de células madre mesenquimales. Concluyen que aunque los principios activos de los enjuagues bucales (H2O2,

Ingestión oral de ClO2 solubilizado en agua.

El único estudio realizado para el uso de ClO2 solubilizado en agua (CDS) ingerido por vía oral es nuestro presente estudio realizado en un ensayo clínico multicéntrico en varios países de América Central y del Sur (<https://Clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT0434374>). Las estadísticas de Bolivia, donde el uso de ClO2 solubilizado en agua para la prevención y tratamiento de COVID-19 fue aprobado por ley a principios de agosto de 2020, demuestran una marcada reducción de casos y muertes en ese país. El pico más alto registrado en Bolivia fue la semana epidemiológica 29 (10,939 casos), y los casos descendieron a 670 en la semana epidemiológica 45 (lo que representa 4,5% en la semana epidemiológica 36, coincidiendo con el uso masivo de dióxido en la población sin que se pueda afirmar con certeza que el dióxido sea el responsable de esta disminución. (<https://snis.minsalud.gob.bo/>). Desde un pico de 2031 casos diarios el 20 de agosto de 2020, los casos se redujeron a 147 casos diarios el 21 de octubre de 2020, lo que representa una disminución del 93%. Las muertes diarias disminuyeron de un máximo de 132 el 3 de septiembre de 2020 a 24 muertes el 21 de octubre de 2020, con una disminu

Si bien hubo un repunte en los casos desde la semana epidemiológica 49 a la 53, la mortalidad se mantuvo relativamente baja. Algunos médicos vinculados a nuestro grupo de investigación (en Bolivia más de 220 médicos) retroalimentan que la población redujo el consumo de dióxido y eso podría ser una posible explicación del pico, y el aumento en el consumo de dióxido de cloro volvió a reducir el pico a los niveles anteriores, manteniendo una mortalidad comparativa reducida (comunicaciones personales) (Figura 5).

En resumen, mientras en otros países se mantuvo la meseta, en Bolivia descendió, atribuyendo este descenso (como posible explicación) a las medidas preventivas, al consumo de dióxido de cloro y al uso masivo de la medicina tradicional como posible explicación.

Dosis

In vitro y en vivo Los estudios demuestran que dosis bajas de ClO2 solubilizado en agua exhiben una actividad antiviral potente y rápida contra una amplia gama de virus. En un estudio sobre agua potable en los Países Bajos, Jin et al. (2013) encontraron que el tratamiento con ClO2 a concentraciones de 0.5 ppm durante 25 minutos, o 1.5 ppm durante 10 minutos, o 2 ppm durante 5 minutos logró al menos una reducción logarítmica de 4 de enterovirus. Schijven et al (2019) demostraron que el agua potable municipal tratada con ClO2 (0.1 ppm en verano y 0.05 ppm en invierno) redujo significativamente los niveles de adenovirus a niveles que se consideran seguros para el agua potable. Álvarez y O'Brien (1982) encontraron una concentración de ClO2 de 40 ppm agregada a las aguas residuales sembradas con SARS-CoV que inactivó completamente el SARS-CoV en 30 minutos.

La dosis utilizada en esta investigación es de 30 mg al día durante 21 días, muy por debajo del NOAEL, o en el peor de los casos igual al NOAEL reportado en estudios previos en animales, como comentamos en líneas anteriores. En las concentraciones utilizadas

Materiales y métodos

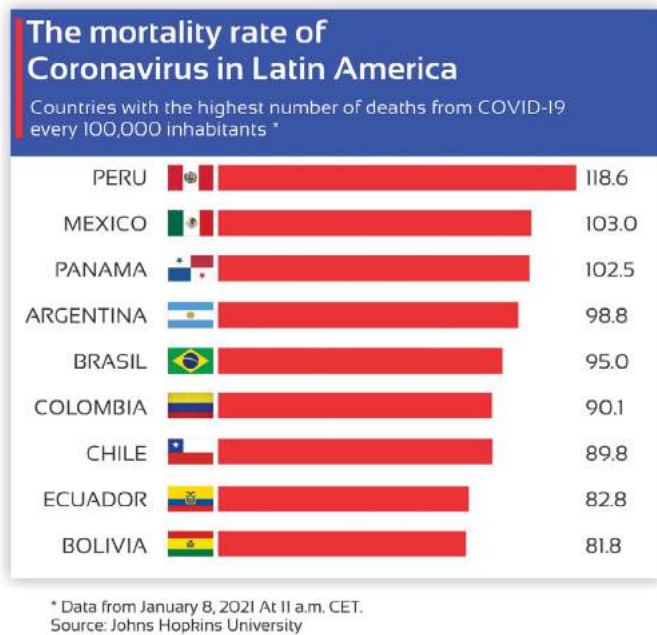


Figura 5: Tasa de mortalidad por coronavirus en América Latina.

Para realizar la mayor búsqueda de información científica sobre el dióxido de cloro, buscaron en Google Scholar, PubMed (Medline), LILACS, Cochrane Library, Science, Scielo, MedScape, en busca de artículos en inglés y español que contengan términos de búsqueda de dióxido de cloro virus, SARS-CoV-2, coronavirus, oxidante, purificación de agua, "Dióxido de cloro" O "Protocolo de dióxido de cloro" O Dióxido de cloro Y virus; Dióxido de cloro Y SARS-COV-2; O "tratamiento con medicamentos COVID-19" O "glucoproteína de pico, virus COVID-19" O "síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2" O "COVID-19" O "2019-nCoV" O "SARS-CoV-2" O "2019 nuevo coronavirus "O" enfermedad por coronavirus de 2019 "O (neumonía).

Además, se realizó una búsqueda en Google utilizando estos mismos términos de búsqueda. Los artículos seleccionados para su inclusión consistieron en publicaciones relacionadas con el potencial uso del ClO₂ como prevención o tratamiento del COVID-19, sobre los aspectos beneficiosos y posibles efectos de la maleficencia o toxicidad de la sustancia. Se examinaron todos los artículos recuperados y se seleccionó un subconjunto de resúmenes relevantes para una evaluación adicional. A continuación, se realizaron búsquedas en las bibliografías de estos artículos en busca de referencias adicionales. Los artículos finales seleccionados para su inclusión en esta revisión consistieron en artículos que examinan usos históricos, química, toxicidad, ClO₂ antimicrobiano y virúcido, investigaciones previas en animales in vitro e in vivo, e investigaciones en humanos. Los registros de www.clinicaltrials.

De los resultados de la búsqueda se seleccionaron aquellos que hacían referencia a la acción virucida del dióxido de cloro sobre diversos microorganismos, en particular sobre virus y, entre ellos, el SARS-CoV-2 o el SARS-CoV.

Por otro lado, seleccionamos artículos que describen la acción del SARS-CoV-2 en células, en su interacción con ACE2 y, en particular, investigamos videos de realidad aumentada o videos de simulación basados en Silico, para representación tridimensional. De sitios de acción como videos en los que se manipula la proteína espicular y el receptor ACE2 (37), entre otros, con el software de realidad aumentada ChimeraX (UCSF).

De igual forma, revisamos la estructura del pico de virus y nos apoyamos en la investigación de Daniel Wrapp y Jason S. McLellan de la Universidad de Texas, información con la que, en un estudio paralelo, pudimos plantear la hipótesis de cómo actúa el dióxido de cloro sobre el SAR- CoV-2.

Con la información necesaria para concluir que el dióxido de cloro fue benéfico y que su uso en la pandemia COVID19 se convierte en una inmensa posibilidad de controlarlo en base a los fundamentos científicos revelados en anteriores

investigaciones, y sobre todo, que no fue maléfica para los pacientes, tomamos la decisión de realizar la investigación para determinar si fue eficaz por vía oral en el tratamiento del COVID19.

Decidimos realizar una fase **Ia** diseño ante la urgencia de verificar una opción de tratamiento eficaz, rápido y económico que pudiera implementarse rápidamente en todo el mundo, por lo que optamos por un ensayo clínico cuasi-experimental.

El NCBI (Centro Nacional de Información Biotecnológica) para las bases de datos Medline y Pubmed incluyó recientemente el concepto de ECE (Estudios Cuasi Experimentales) bajo el término MeSH "Ensayos controlados no aleatorios como tema" (NCBI, 2015).

Una vez realizado el protocolo de investigación, se decidió registrarlo en Clinicaltrials.gov el cual fue aceptado el 7 de abril de 2020 bajo el número NCT 04343742. El diseño se hizo multicéntrico internacional con el fin de tener una recolección más rápida de la muestra y, en el futuro, tener una muestra mucho más grande y representativa. El mismo protocolo se presentó en once países de América y en España para su aprobación. Lamentablemente, las entidades de control de drogas de todos los países generaron advertencias e incluso prohibiciones sobre su uso para consumo humano que dificultaron la aprobación del protocolo por parte de los comités de ética. En Bolivia se aprobó la ley No. 1351 de 2020 que autorizó la elaboración, comercialización, suministro y uso consentido de la solución de dióxido de cloro CDS como prevención y tratamiento ante la pandemia de coronavirus (COVID 19); Se constituyó legalmente el comité de ética avalado por el Ministerio de Salud de Bolivia, que aprobó este protocolo de investigación multicéntrico de alcance internacional, retro-prospectivo, integrado por cinco (5) universidades (Universidad Técnica de Oruro, Universidad Pública de El Alto, Universidad Mayor de San Simón, Universidad Autónoma Gabriel René Moreno e Instituto Técnico Yacuiba "Gran Chaco") que a su vez, a través de sus comités de investigación científica y ética, están realizando sus propias investigaciones sobre el dióxido de cloro para su uso en diferentes aplicaciones [20-35].

Recopilación y registro de datos

La recolección y registro de datos se realizó mediante el registro de datos demográficos y sintomáticos y mediante escalas de observación basadas en escala analógica visual (EVA) y parámetros de laboratorio organizados por escala Likert para una mejor evaluación y comparabilidad. Así, se construyeron los instrumentos o formatos, los cuales fueron registrados en un software especialmente diseñado para la investigación con las siguientes características:

Se diseñó especialmente un formulario electrónico en un entorno WEB para el registro de la información requerida en la investigación a través de PC, teléfonos inteligentes y tabletas.

La aplicación fue desarrollada por la empresa SCORPII SAS en 2020, con la siguiente funcionalidad:

- Registro de la información de contacto y perfil básico del médico investigador, quien identifica la ubicación del centro médico donde se atendió al paciente por primera vez y registra sus datos de contacto y perfil sociocultural.
- Expediente de la carta de consentimiento informado para el uso de una sustancia en investigación, firmada por cada paciente.
- Registro de la información de la historia clínica diagnóstica inicial del paciente.
- Registro de la historia clínica de seguimiento del paciente en relación a sus síntomas, escala de dolor (EVA) y valoración con escala Likert de los informes de laboratorio realizados los días 0, 7, 14 y 21.
- En relación a las condiciones de seguridad, la información registrada no tiene opciones para realizar cambios o ajustes a la información registrada por los médicos investigadores, garantizando la autenticidad, integridad y confidencialidad de la información. Cada investigador tiene acceso a la aplicación mediante la autenticación de su correo electrónico y contraseña, de tal forma que es el único responsable del registro de la información de cada uno de sus pacientes.
- Generación de informes de consolidación de información para análisis estadístico,

una función de acceso exclusivamente por parte del director de investigación, sin opciones de modificación de la base de datos de registros elaborados por los médicos investigadores.

Es decir, los instrumentos permitieron recolectar y registrar los resultados de la realización de exámenes semiológicos, clínicos y de laboratorio al inicio del tratamiento de estudio del grupo experimental y del grupo control, así como a los 7, 14 y 21 días .

Además de los datos demográficos, se miden los siguientes:

Semiológico: ojos rojos, fiebre, tos, expectoración, astenia / adinamia, escalofríos, vómitos, disnea, congestión nasal.

Los criterios VAS (La escala analógica visual o EVA) para el dolor es una línea recta en la que un extremo significa que no hay dolor y el otro extremo significa el peor dolor imaginable. El paciente marca un punto en la línea que coincide con la cantidad de dolor que siente) y las variables investigadas. Son: dolor de garganta, de cabeza, de pecho, tipo miálgico general, afectación por lumbalgia.

Criterios Likert (La escala Likert es una *ordinal* escala usando 5 niveles) exámenes paraclínicos agrupados . Las variables investigadas son linfocitos, leucocitos, plaquetas, proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, AST, dímero -D y lactato en oximetría.

Los instrumentos permitieron recoger y registrar los resultados de la realización de exámenes semiológicos, evaluación de síntomas dolorosos (EVA) y de laboratorio (LIKERT) al inicio del tratamiento en estudio (o basal) así como a partir de los 7, 14 y 14 años. 21 días .

Análisis e interpretación de los datos

Se realiza de acuerdo a las variables establecidas, con el apoyo del software IBM - SPSS Statistics; Se analizaron los datos de los grupos experimental y control, los síntomas generales mediante una prueba de comparación de proporciones y sus intervalos de confianza, y los criterios EVA y Likert mediante una prueba pareada utilizando la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney. α : 95%.

Población

La población experimental a la que se dirigió el estudio multicéntrico consistió en un grupo de pacientes con infección activa por COVID-19, en varios centros médicos de Bolivia (14 pacientes), la mayoría de ellos en la clínica sur de La Paz, Bolivia, Perú (dos pacientes) y Ecuador (cuatro pacientes) para un total de veinte (20) pacientes. La población de control consistió en ocho (8) pacientes de Ecuador, siete (7) pacientes de Bolivia, tres (3) de México y dos (2) de Perú, para un total de veinte (20) pacientes.

Pacientes

La selección del tratamiento o grupo experimental se realizó en base a pacientes con infección activa COVID19, que se encontraran con RT-PCR positiva, sintomáticos en intervalos de 3 a 7 días, que no se encontraban en fase de resolución, que se propuso ser de investigación voluntaria. asignaturas . Los pacientes del grupo de control eligieron no ser sujetos de tratamiento con dióxido de cloro. Asimismo, se aplicó la simultaneidad, lo que significa que los pacientes se obtuvieron en el mismo período de tiempo en el que surgieron los casos. No se determinó la carga viral por costos, dificultades técnicas y logísticas de los laboratorios de referencia en México, Bolivia, Perú y Ecuador.

Numero de Pacientes

Veinte pacientes (n = 20) para el grupo experimental y 20 pacientes (n = 20) para el grupo de control se incluyeron en el estudio. No se mantuvo una relación uno a uno por centro y se presentaron aleatoriamente según un diseño muestral probabilístico.

Criterios de aceptación en el estudio

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: Covid 19 RT-PCR positivo, síntomas característicos de Covid-19: fiebre, odinofagia, dificultad respiratoria, edad entre 18 y 80 años.

Criterio de exclusión

Covid 19 RT-PCR negativo, insuficiencia renal IV / VI, insuficiencia cardíaca congestiva, pacientes que consumen anticoagulantes en particular warfarina sódica.

Duración del tratamiento por paciente

El período de observación por paciente en el grupo experimental fue de (21) veintiún días. En el grupo de control fue de catorce (14) días. Se realizó una revisión al inicio, a los 7, 14 y 21 días en el grupo experimental; en el grupo control al inicio, a los 7 y 14 días. Los seguimientos clínicos posteriores al protocolo (día 22 en adelante) no se incluyeron en el grupo experimental ni en el grupo control. Es importante señalar que hubo seguimiento clínico por parte del personal investigador en la mayoría de los pacientes tratados y no tratados con dióxido de cloro, observando la resolución completa de los síntomas en el grupo tratado. Como observación empírica, los investigadores informan que los pacientes que consumieron dióxido de cloro como tratamiento para COVID19, redujeron sustancialmente los síntomas posteriores al COVID19 en comparación con los pacientes con la enfermedad, no tratados con dióxido.

Duración total del estudio

El estudio comenzó en julio de 2020 y concluyó en diciembre de 2020.

Asignación de la medicación del estudio

Cada paciente recibió, por orden de ingreso al estudio, un número de paciente consecutivo (se seleccionaron números impares) y la medicación del estudio correspondiente. La asignación de este medicamento se realizó antes del inicio del estudio, mediante una lista de viales generada por computadora elaborada con el propósito de la investigación. Los pacientes recibieron la preparación a base de dióxido de cloro en 3000 ppm, producido por electrólisis con equipo generador de dióxido de cloro ultrapuro, marca medalab www.cl02.com con instrucciones escritas precisas sobre cómo preparar, beber y conservar diluciones. Los químicos del equipo de investigación controlaron la estandarización del agua utilizada para la preparación base del dióxido a 3000 ppm, así como el agua utilizada para diluir y beber; las variables controladas fueron: condiciones y características del proceso de preparación, características estandarizadas del envase, uso de clorito sódico estandarizado Merck 28%, agua bidestilada estéril estandarizada, tamponada a pH 7 y concentración de dióxido de cloro a 3000 ppm

El grupo control recibió tratamiento antiinflamatorio (ibuprofeno a dosis entre 200 y 400 mg cada 8 horas), antibióticos (azitromicina 500 mg al día durante 5 días), antihistamínicos (hidroxizina x 5 mg cada 12 horas), corticoesteroides (generalmente 40 mg de metilprednisolona cada 12 horas durante 3 días y luego 20 mg cada 12 horas durante 3 días) y medidas de apoyo. El grupo experimental no recibió este tratamiento.

Posología y vías de administración

El medicamento utilizado es dióxido de cloro 3000 ppm en frascos de 120 cc marcados con una etiqueta planificada y administrados según el estándar establecido en el protocolo de investigación.

Protocolos de administración de dióxido de cloro usado:

Protocolo inicial, carga o protocolo (F): Se añaden 10 ml de dióxido de cloro 3000 ppm a 1 litro de agua, y el litro se toma en dos horas, dividido en ocho (8) dosis iguales. Luego se administra.

Protocolo de mantenimiento: (C) Se añaden 10 ml de dióxido de cloro 3000 ppm a 1 litro de agua, y el litro se da a beber dividido en diez (10) dosis iguales, durante el día, cada hora.

El medicamento se administra por vía oral disuelto en la boca, al menos 60 minutos antes o después de una comida. No hubo restos ni escasez en la medicación suministrada y se siguió estrictamente el protocolo original. No hay abandono de tratamiento.

Resultados

Análisis preliminar de los parámetros al inicio del estudio

Las características de los pacientes del grupo experimental en ese momento

de ingreso, tras la verificación de la RT-PCR positiva, se generaron los siguientes datos: Por sexo: 13 pacientes varones (65%) y 7 mujeres (35%).

Las edades oscilan entre los 36 años como mínimo y los 72 años como máximo. La edad media de los hombres es de 47,6 años y de las mujeres de 58 años. La edad media general es de 53,2 años.

Se diseñó un instrumento paralelo para registrar posibles efectos adversos del dióxido de cloro donde se colocan los datos de cada paciente y su proceso de adherencia. En dos pacientes se registró una leve sensación de gastritis a los 7 días del tratamiento, temporal, que se resolvió sin intervención y no requirió suspensión de la medicación (Figura 6).

Características del grupo de control

Las características de los pacientes del grupo control en el momento del ingreso tras la verificación de la RT-PCR positiva generaron los siguientes datos: Por sexo: 10 pacientes varones (50%) y 10 mujeres (50%).

Las edades oscilan entre los 44 años como mínimo y los 69 años como máximo. La edad media de los hombres es de 55,6 años y la de las mujeres de 52 años. La edad promedio general es de 54,5 años (Figura 7).

Resultado de la comparación del Grupo Experimental versus Control mediante una prueba de comparación de proporciones y sus intervalos de confianza y prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (α : 95%)

Evaluar la efectividad del ClO₂. Los resultados de cada uno de los ítems se compararon mediante una prueba de comparación de proporciones y sus intervalos de confianza (síntomas generales) y una prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (α : 95%) (EVA y Likert) de los datos obtenidos del Grupo Experimental frente al Grupo Control en los puntos de Cohorte de Inicio de los Síntomas, 7 y 14 días después de la primera manifestación sintomática.

A continuación presentamos las comparaciones entre los grupos, para síntomas generales, EVA y Likert (Tabla 1).

En cuanto a los síntomas generales, el día de inicio de los síntomas generales, ambos grupos (Control y Experimental) fueron iguales para la mayoría de los ítems ($p > 0,05$). Sin embargo, para los escalofríos, el grupo experimental tuvo un rango promedio más alto (25,5) que el del grupo de control (15,5) (p : 0,0001). Estos resultados confirman que en general para los síntomas generales, ambos grupos tuvieron un comportamiento similar.

Al realizar la comparación en el séptimo día post manifestación sintomática, se encontró diferencia significativa en el grupo Experimental con respecto al grupo control para Síntomas Fiebre (p : 0,000), Tos (p : 0,000), Escalofríos (p : 0,000) y Disnea (p : 0,0006). Al día 14 en los síntomas que no habían desaparecido, la diferencia fue muy significativa, disminuyendo sus manifestaciones en el grupo Experimental (Tabla 2).

Para la escala EVA, en el momento de la manifestación de los síntomas, ambos grupos informaron la misma evaluación subjetiva del dolor. Al realizar la misma comparación visual analógica de dolor en el grupo control y en el grupo experimental, se encontró que todos los ítems que componen la escala disminuyeron significativamente en este grupo con respecto al grupo Control el día 7 (p : 0,0000; p : 0,0017). El único síntoma doloroso que se mantuvo similar fue el dolor lumbar (P : 0,9633). El día 14 post manifestación la diferencia fue mayor (p : 0,000; P : 0,0043 y P : 0,0067) (Tabla 3).

Al evaluar ambos grupos (Control y Experimental), se encontró diferencia para los valores de los parámetros PC Reactivo (p : 0,0398) y Lactato DH (0,0422), siendo los puntajes más altos para el grupo experimental; no se encontró diferencia en el resto de los parámetros. Al comparar los grupos a los 7 días post-manifestación inicial, solo los Linfocitos y Leucocitos no mostraron diferencia entre grupos ($p > 0,05$), los demás parámetros disminuyeron significativamente en el grupo Experimental con respecto al Control (p : 0,0001; p : 0,0036; p : 0,0403; p : 0,0194; p : 0,0003). Al día 14, todos los parámetros bioquímicos habían disminuido significativamente en el grupo experimental con respecto al grupo Control ($p < 0,05$).

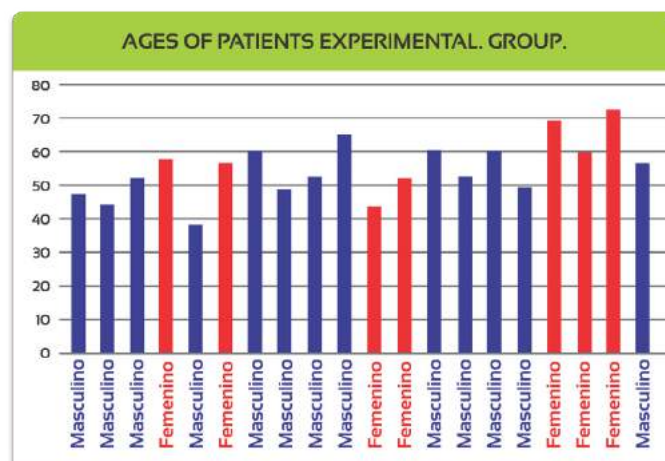


Figura 6: Grupo experimental de edades de los pacientes.

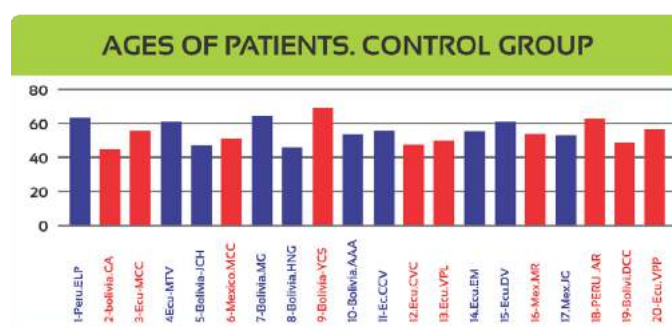


Figura 7: Edades de los pacientes. Grupo de control.

Los resultados en general ($p < 0,05$) demuestran la hipótesis de que el dióxido de cloro es eficaz en el tratamiento de COVID19.

Permanencia de la intervención

Como apuntábamos en líneas anteriores, el diseño del protocolo no incluía un seguimiento posintervención más allá del día 21, que era el límite que nos marcamos desde el principio. Como anotación observacional no parametrizada, podemos compartir que el grupo de investigadores realizó un seguimiento clínico de los pacientes hasta aproximadamente dos meses después del inicio de la enfermedad, comprobando una evolución satisfactoria con muy pocos síntomas post-covid. Algunos de los pacientes notaron una leve molestia en la columna y cierto grado de fatiga crónica.

Discusión y recomendaciones

Esta investigación se ha centrado en estudiar la efectividad del uso de dióxido de cloro en pacientes con COVID19, midiendo antes y después del tratamiento, síntomas clínicos presentes y variables de laboratorio basadas en escalas estandarizadas y aceptadas en investigación (EVA y Likert) de un grupo experimental. en comparación con un grupo de control .

Con respecto a la pregunta de investigación sobre si el dióxido de cloro podría reducir efectivamente la morbilidad y la mortalidad en COVID19, la validación estadística significativa confirmatoria de la prueba U de Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (α : 95%) en los grupos experimental y control revelan esto y confirman la hipótesis de que el dióxido de cloro es efectivo en el tratamiento de covid19.

Este ensayo clínico fase IIa es la fase preliminar para la realización de un próximo estudio fase IIb, doble ciego aleatorizado, donde podemos tener una muestra de 400 pacientes, propósito en el que ya estamos trabajando.

La principal ventaja del diseño que elegimos es que se trata de un estudio sencillo y económico de realizar (los autores no recibieron financiación externa y los costes fueron pagados directa y personalmente por ellos) que un ensayo clínico.

Tabla 1: Resultado de la comparación del Grupo Control versus el Grupo Experimental mediante una prueba de comparación de proporciones y sus intervalos de confianza para síntomas generales.

| Síntoma | Grupo | Día 0 | | Día 7 | | Día 14 | |
|-----------------------|---------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|
| | | n (%) P _{AG} -valor | | n (%) P _{AG} -valor | | n (%) P _{AG} -valor | |
| Fiebre | control | 18 (90%) | 0,3160 | 14 (70%) | 0,0000 | 12 (60%) | 0,0000 |
| | Exp | 17 (85%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Tos | control | 20 (100%) | 0,0680 | 18 (90%) | 0,0000 | 18 (90%) | 0,0000 |
| | Exp | 18 (90%) | | 6 (30%) | | 6 (30%) | |
| Astenia Postración | control | 18 (90%) | 0,1015 | 20 (100%) | 0,0000 | 20 (100%) | N / A |
| | Exp | 15 (75%) | | 2 (10%) | | 0 (0%) | |
| Expectoración | control | 7 (35%) | 0,1405 | 3 (15%) | 0,0301 | 0 (0%) | N / A |
| | Exp | 4 (20%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Escalofríos | control | 17 (85%) | 0,0001 | 10 (50%) | 0,0000 | 4 (20%) | 0,0127 |
| | Exp | 7 (35%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Vómito | control | 15% | 0,1524 | 0 (0%) | N / A | 0 (0%) | N / A |
| | Exp | 0 (0%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |
| Disnea | control | 18 (90%) | 0,5000 | 16 (80%) | 0,0006 | 12 (60%) | 0,0005 |
| | Exp | 18 (90%) | | 7 (35%) | | 3 (15%) | |
| Congestión nasal | control | 5 (25%) | 0,2438 | 2 (10%) | 0,0680 | 0 (0%) | N / A |
| | Exp | 7 (35%) | | 0 (0%) | | 0 (0%) | |

Tabla 2: Resultado de la comparación del Grupo Control versus el Grupo Experimental a través de una prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (α: 95%) para la escala VAS.

| Escala VAS | Grupo | Día 0 | | Día 7 | | Día 14 | |
|-------------------|---------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| | | mediana (IC) P _{AG} -valor | | mediana (IC) P _{AG} -valor | | mediana (IC) P _{AG} -valor | |
| Dolor de garganta | control | 3,1 IC ± 0,6 | 0,9670 | 2,1 IC ± 0,4 | 0,0000 | 1,3 IC ± 0,3 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC ± 0,9 | | 0,0 IC ± 0,0 | | 0,0 IC ± 0,0 | |
| Dolor de cabeza | control | 2,9 IC ± 0,5 | 0,2665 | 2,9 IC ± 0,4 | 0,0000 | 2,5 IC ± 0,4 | 0,0000 |
| | Exp | 2,6 IC ± 0,8 | | 0,5 IC ± 0,2 | | 0,4 IC ± 0,2 | |
| Dolor de pecho | control | 0,6 IC ± 0,3 | 0,9018 | 0,6 IC ± 0,3 | 0,0017 | 0,4 IC ± 0,2 | 0,0043 |
| | Exp | 0,6 IC ± 0,2 | | 0,1 IC ± 0,1 | | 0,0 IC ± 0,0 | |
| Dolor general | control | 2,1 IC ± 0,4 | 0,8660 | 2,4 IC ± 0,4 | 0,0000 | 2,6 IC ± 0,4 | 0,0000 |
| | Exp | 2,1 IC ± 0,7 | | 0,5 IC ± 0,2 | | 0,0 IC ± 0,1 | |
| Lumbar / afecto | control | 1,5 IC ± 0,3 | 0,7827 | 1,6 IC ± 0,2 | 0,9633 | 1,6 IC ± 0,2 | 0,0067 |
| | Exp | 1,6 IC ± 0,3 | | 1,7 IC ± 0,3 | | 2,0 IC ± 0,2 | |

Tabla 3: Resultado de la comparación del Grupo Control versus el Grupo Experimental mediante una prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (α: 95%) para parámetros bioquímicos en la escala Likert.

| Parámetro | Grupo | Día 0 | | Día 7 | | Día 14 | |
|-------------|---------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------|
| | | mediana (IC) P _{AG} -valor | | mediana (IC) P _{AG} -valor | | mediana (IC) P _{AG} -valor | |
| linfocitos | control | 1,5 IC ± 0,3 | 0,7827 | 1,6 IC ± 0,2 | 0,9633 | 1,6 IC ± 0,2 | 0,0067 |
| | Exp | 1,6 IC ± 0,3 | | 1,7 IC ± 0,3 | | 2,0 IC ± 0,2 | |
| leucocitos | control | 2,6 IC ± 0,4 | 0,2582 | 3,1 IC ± 0,3 | 0,4842 | 3,3 IC ± 0,2 | 0,0002 |
| | Exp | 2,8 IC ± 0,4 | | 2,9 IC ± 0,3 | | 2,5 IC ± 0,3 | |
| Plaquetas | control | 2,4 IC ± 0,3 | 0,0816 | 2,7 IC ± 0,2 | 0,0202 | 3,0 IC ± 0,2 | 0,0212 |
| | Exp | 2,7 IC ± 0,3 | | 3,3 IC ± 0,4 | | 2,6 IC ± 0,3 | |
| PC reactivo | control | 3,2 IC ± 0,2 | 0,0398 | 3,4 IC ± 0,2 | 0,0001 | 3,5 IC ± 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 3,0 IC ± 0,0 | | 2,0 IC ± 0,5 | | 1,4 IC ± 0,2 | |
| Lactato DH | control | 2,6 IC ± 0,3 | 0,0422 | 2,7 IC ± 0,3 | 0,0036 | 2,7 IC ± 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC ± 0,4 | | 1,9 IC ± 0,4 | | 1,5 IC ± 0,2 | |
| AST | control | 3,2 IC ± 0,4 | 0,5319 | 3,2 IC ± 0,3 | 0,0403 | 3,5 IC ± 0,3 | 0,0000 |
| | Exp | 3,2 IC ± 0,4 | | 2,5 IC ± 0,6 | | 1,9 IC ± 0,3 | |
| Dimero D | control | 3,1 IC ± 0,4 | 0,3060 | 3,4 IC ± 0,4 | 0,0194 | 3,5 IC ± 0,3 | 0,0029 |
| | Exp | 3,4 IC ± 0,5 | | 2,6 IC ± 0,4 | | 2,6 IC ± 0,4 | |
| Lactato | control | 1,9 IC ± 0,3 | 0,0145 | 2,2 IC ± 0,2 | 0,0003 | 2,5 IC ± 0,2 | 0,0000 |
| | Exp | 2,5 IC ± 0,4 | | 1,5 IC ± 0,3 | | 1,1 IC ± 0,1 | |

con un número de muestra mayor, en particular doble ciego que aumentaría significativamente el costo. Por otro lado, es la única forma de realizar un estudio cuando existen problemas éticos y de viabilidad para realizar una asignación aleatoria de la muestra (Manterola et al), o cuando es necesario realizarlo en condiciones naturales y en este caso, por urgencia manifiesta. dada la pandemia.

Las desventajas son la alta susceptibilidad a los sesgos, especialmente los de selección y confusión, por lo que para reducirlo se utilizó un muestreo probabilístico aleatorio, numerando a los pacientes que fueron diagnosticados y tratados, seleccionando pacientes impares para su inclusión en la investigación; la muestra de pacientes control se seleccionó de la misma forma.

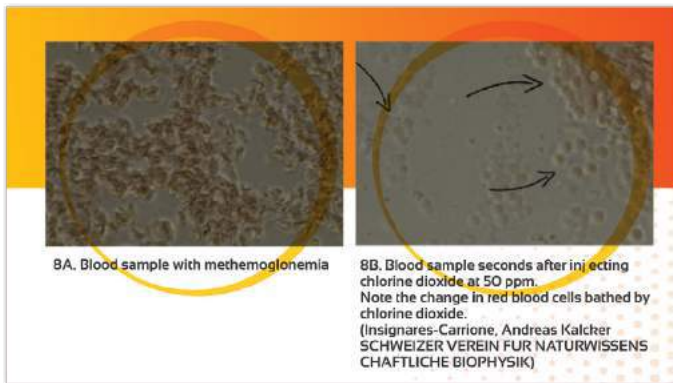


Figura 8: Muestras de sangre con metahemoglobinemia y con ClO₂.

en porcentaje similar a 7 días, en particular reducción del dolor de garganta en un 100%, reducción de la lumbalgia en casi un 80%, resultados que revelan una mejora significativa de la morbilidad en los pacientes.

En la etapa inicial de administración de dióxido de cloro, los pacientes muestran mejoría en sus síntomas febriles, esto podría atribuirse a su efecto víricida directo debido a su acción sobre el pico y sobre el ARN del virus, a través del mecanismo que explicamos anteriormente. Oxidación de aminoácidos y guanina del ARN viral. Además, los pacientes comienzan a mejorar su dolor de garganta, tos seca y disnea. Este efecto podría ser atribuible a una acción antiinflamatoria directa, posiblemente a través de una acción sobre inflamasomas e incluso se postula que puede ser posible debido a la acción sobre procesos de NETosis, a través de un mecanismo que aún no ha sido claramente dilucidado y que estamos en el proceso de desarrollo investigue en detalle.

Si bien no incluimos la variable de medición de la saturación de oxígeno por oximetría de pulso en los parámetros de esta investigación, hicimos la medición en todos los pacientes, observándose una mejora considerable en algunos casos en la saturación de oxígeno; Siendo una observación consistente, esta mejora podría explicarse por la acción del dióxido a través del mecanismo oxidativo de los aminoácidos del virus "anclado" a la unidad. β 1 de hemoglobina, mejorando la oxigenación. Este mecanismo lo verificamos como una posibilidad, en la investigación que hicimos en biología molecular mediante simulación in silico, en Japón, y será tema de un futuro artículo. De la misma forma, Pichert (2019) en su investigación sugiere que el clorito interactúa con las formas de hemoglobina y hemoglobina oxidada. El clorito inactiva la hemoglobina de hierro y la metaemoglobina. Mediante estos mecanismos, el clorito disminuye eficazmente el rendimiento de especies de hemoglobina citotóxica que pueden aparecer posteriormente por hemólisis excesiva de glóbulos rojos en situaciones patológicas.

| PRIOR TO INJECTION | | | AFTER THE INJECTION | | |
|--------------------|------|-------------|---------------------|------|-------------|
| k+ | 3,6 | mmol/L | k+ | 3,4 | mmol/L Haag |
| Ca++ | 1,20 | mmol/L | Ca++ | 1,13 | mmol/L Haag |
| Cl- | 102 | mmol/L | Cl- | 107 | mmol/L |
| cTCO2 | 31,6 | mmol/L Haag | cTCO2 | 27,6 | mmol/L |
| Hct | 45 | % | Hct | 38 | % |
| Chgb | 9,5 | mmol/L | Chgb | 8,0 | mmol/L |
| BE(b) | 2,5 | mmol/L | BE(b) | 1,3 | mmol/L |
| Resultate: Meta+ | | | Resultate: Meta+ | | |
| Glu | 88 | mg/dL | Glu | 79 | mg/dL |
| Lac | 2,49 | mmol/L Haag | Lac | 0,79 | mmol/L |
| Crea | 151 | umoI/L Haag | Crea | 122 | umoI/L Haag |

Figura 9: Variaciones en el lactato sérico antes y 10 min después de una inyección de dióxido de cloro IV a 50 ppm. (A. Kalcher. SCHWEIZER VEREIN FÜR NATURWISSENSCHAFTLICHE BIOPHYSIK).

Asimismo, en el laboratorio del Liechtensteiner Verein für Wissenschaft und Gesundheit en Suiza pudimos verificar la generación inmediata de eritrocitos, inyectando dióxido de cloro a una concentración de ppm a una muestra de glóbulos rojos con metaemoglobinemia, mediante cruzadas de contraste. Fase y directo (Figura 8).

| Before injection with saline sol | | | After injection with saline sol | | |
|----------------------------------|------|-------------|---------------------------------|------|-------------|
| Resultaten: Chiem+ | | | Resultaten: Chiem+ | | |
| Na+ | 141 | mmol/L | Na+ | 140 | mmol/L |
| k+ | 3,8 | mmol/L Haag | k+ | 3,9 | mmol/L |
| Ca++ | 1,14 | mmol/L Haag | Ca++ | 1,12 | mmol/L Haag |
| Cl- | 106 | mmol/L | Cl- | 104 | mmol/L |
| cTCO2 | 29,4 | % | cTCO2 | 29,7 | % Haag |
| Hct | 42 | mmol/L | Hct | 44 | mmol/L |
| Chgb | 8,8 | mmol/L | Chgb | 9,3 | mmol/L |
| BE(b) | 2,4 | | BE(b) | 2,5 | |
| Resultate: Meta+ mg/dL | | | Resultate: Meta+ mg/dL | | |
| Glu | 85 | mmol/L | Glu | 91 | mmol/L |
| Lac | 0,82 | umoI/L Haag | Lac | 0,78 | umoI/L Haag |
| Crea | 127 | | Crea | 126 | |

Figura 10: Variaciones de lactato antes y una hora después de la inyección con solución salina.

Una característica interesante cuando observamos el comportamiento de la reducción de la trombocitosis en los 21 días de tratamiento, es que podría existir una acción del dióxido sobre el comportamiento reológico de la sangre, idea que se refuerza con la evidente disminución del dímero D en los tratados. pacientes con el dióxido.

La linfopenia observada en la mayoría de los pacientes podría deberse a un proceso que comienza con desorganización del citoesqueleto, condensación del citoplasma de la cromatina, pérdida de la función mitocondrial, fragmentación del ADN y mación terminal de membranas rotas o cuerpos apoptóticos, finalmente macrófagos eliminados. Este fenómeno está mediado por la síntesis del complejo spase-8, que consideramos podría ser activado por ans no canónicos. El complejo se ve favorecido por la proteína quinasa-R, también acelerada por el erferón generado en presencia del virus. Las vías de señalización t son activadas por estos receptores inician una respuesta inflamatoria, con efectos ivirales,

Por otro lado, optamos por no utilizar grupos existentes para no comprometer la validez externa y aplicabilidad de los resultados. Otra dificultad inherente a nuestro estudio es el riesgo de presentar un efecto placebo y un efecto Hawthorne, que no pudimos minimizar dado que, dada la crisis humanitaria de la pandemia, no consideramos ético que los sujetos participaran en el estudio sin ser informados de la intervención que se les aplicaría (Molina y Ochoa, 2014). De hecho, todos los participantes firmaron un consentimiento informado para el uso de un fármaco o sustancia en investigación, en particular porque el dióxido de cloro aún no ha cumplido con el proceso correspondiente para ser clasificado como fármaco.

El virus también activa el factor de crecimiento transformante-β a través de la neuraminidasa, generando así otra cascada que termina con c-Jun-N-quinasa y desencadena la transcripción seguida de la expresión de genes pro apoptosis. El virus podría sintetizar el péptido de virulencia PB1-F2, un pequeño fragmento responsable de destruir linfocitos, circunstancia que podría explicar la linfopenia observada en COVID19. La acción también podría estar mediada por acción sobre inflamasomas, donde la señalización (redox) por ATP puede inducir la desubiquitinación de NLRP3, posiblemente inducida por dióxido de cloro.

En cuanto a los resultados y las posibles explicaciones de los mismos, lo más importante en el grupo experimental es la negativización de la RT-PCR en el cien por cien de los casos a los siete días, así como la rapidez con la que se reducen los resultados. síntomas generales en los pacientes, en particular fiebre, tos, disnea, astenia y dolor generalizado, que se consigue en el 70% de los casos siete días después del tratamiento, una reducción muy marcada de los valores de EVA

En cuanto al aumento de lactato, está claro que puede ser causado por disfunción de la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH), como se ha demostrado en pacientes con sepsis, por disfunción mitocondrial o por hiperlactacidemia. La mejora observada podría explicarse por un mecanismo en el que el dióxido de cloro tiene un efecto oxigenante celular directamente a través de la liberación de oxígeno o por mecanismos de señalización redox con activación / inhibición enzimática que activan la vía del piruvato con producción eficiente de ATP.

Cuando inyectamos dióxido de cloro directo en la vena, se reduce la cantidad de lactato en la sangre, como se puede apreciar en el siguiente gráfico que muestra de forma comparativa el nivel de lactato en sangre y tras la aplicación de dióxido de cloro intravenoso a 50 ppm. diez minutos después de la inyección (Figura 9).

En comparación, al administrar suero fisiológico por vía intravenosa directa y medir los niveles de lactato, observamos que no hay variación en el nivel de lactato (Figura 10).

Los datos obtenidos en esta investigación validan la efectividad del dióxido de cloro en COVID19. Este es el primer ensayo clínico de fase IIa en el mundo. En este estudio no hubo resultados inconclusos. El diseño del estudio de fase IIa es apropiado para la fase de investigación de una nueva molécula, como el dióxido de cloro, en su desarrollo como fármaco potencial.

Hay mucho que explorar sobre el dióxido de cloro y sus posibilidades terapéuticas, sobre lo cual existe suficiente información razonable para seguir estudiando.

Los hallazgos de esta investigación abren un mundo completo de posibilidades para los médicos terapeutas en el mundo, ya que estos resultados iniciales motivarán investigaciones más formales, apoyarán la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas, particularmente en COVID19, y permitirán la generación de espacios de investigación en el nivel molecular y la genómica sobre los procesos de respiración celular, la señalización redox y la implantación de terapias oxidativas como una nueva posibilidad para el abordaje de múltiples patologías con mecanismos bioenergéticos intracelulares comunes alterados.

Los resultados pueden extenderse al control de enfermedades infecciosas en agronomía, el desarrollo de nuevas nanotecnologías en productos farmacéuticos y humanos en general aliviando y controlando COVID19 y otras pandemias o epidemias que puedan ocurrir en un futuro corto.

Los resultados que se encuentran aquí, en lugar de ampliar los estudios previos, ya que es un estudio piloto y el primero de su tipo en el mundo, permiten el inicio de muchos estudios sobre el dióxido y los problemas relacionados señalados.

Conclusión

En conclusión, podemos afirmar sin duda, con base en la prueba de comparación de proporciones y su intervalo de confianza, así como las pruebas pareadas donde utilizamos el Wilcoxon - Mann - Whitney prueba (α : 95%), que los datos en la mayoría de las variables ($P < 0.05$) obtenidos indican que el dióxido de cloro es efectivo en el tratamiento de COVID19, haciendo RT-PCR negativa en el cien por ciento de los casos a los 7 días, modificando significativamente y rápidamente los síntomas de la enfermedad, reduciendo significativamente los parámetros de laboratorio a la normalidad dentro de 14 a 21 días. Recomendamos realizar estudios aleatorizados doble ciego y profundizar en estudios de seguridad toxicológica y eficacia terapéutica del dióxido de cloro en patologías de impacto epidemiológico en un futuro próximo.

Reconocimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento por su colaboración y aportes al médico.

Mitchell B. Liester, Doctor en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado, sucursal de Colorado Springs por sus contribuciones conceptuales y su apoyo desinteresado en la búsqueda de nuevas opciones para los pacientes.

Nuestro más sincero agradecimiento a Ingeniero Victor Yela por su asistencia permanente en temas de informática, tabulación y datos de investigación; a los médicos de los once países que forman parte de nuestro equipo de investigación, y a los miles de médicos de todo el mundo que nos acompañan en este proceso de investigación del dióxido de cloro, a quienes agradecemos su apoyo y aportes testimoniales, conceptuales, así como Tienen una voz de aliento para permanecer en esta investigación a pesar de las inmensas dificultades del camino.

Hacia Andreas Kalcker por su luz, inteligencia e inyección de energía y motivación para avanzar siendo un faro de sabiduría nacido del corazón.

A todos los pacientes que participaron en la investigación, en especial por su confianza en nosotros, por acompañarnos en la búsqueda de nuevas posibilidades para un mundo mejor.

A Nela quien fue nuestro apoyo permanente con los registros de datos de los pacientes.

A los profesores **Luis Prieto, Jorge Gaupp y Pablo Campra**, por sus comentarios críticos a la obra. Con sus observaciones nos obligaron a mejorar nuestro esfuerzo.

Dinero: Este trabajo fue apoyado con recursos propios de los investigadores.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses o intereses económicos en competencia. Los autores han completado el formulario de declaración de conflicto de intereses del ICMJE, traducido al español por Medwave, y declaran que no han recibido financiación para el artículo / investigación; no tener relaciones financieras con organizaciones que puedan tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que puedan influir en el artículo publicado. Los formularios se pueden solicitar contactando al autor responsable. Esto no altera la adherencia de los autores a todas las políticas sobre el intercambio de datos y materiales.

Referencias

- <https://www.naturalnews.com/2020-05-18-researchers-claim-100-percent-cure-rate-vs-covid-19-ecuador-intravenoso-chlorine-dioxide.html>
- <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp160-c1-b.pdf>
- Walls, Alexandra C, Young-Jun Park, M Alejandra Tortorici y Abigail Wall, et al. "Estructura, función y antigenicidad de la glicoproteína espiga del SARS-Cov-2". *Celda* 181 (2020): 281-292.
- Grifoni, Alba, John Sidney, Yun Zhang y Richard H Scheuermann, et al. "Objetivos candidatos para las respuestas inmunitarias al nuevo coronavirus de 2019 (nCoV): homología de secuencia y predicciones basadas en bioinformática". *Célula-Anfitrión-Microbio-D-20-00119* (2020).
- Álvarez, Maria E y RT O'Brien. "Mecanismos de inactivación de poliovirus por dióxido de cloro y yodo". *Appl Environ Microbiol* 44 (1982): 1064-1071.
- Calabrese, Edward J, Gary S Moore y Robert W Tuthill. "Los efectos sobre la salud del dióxido de cloro como desinfectante en el agua potable: un estudio de la literatura". *J Environ Health* 41 (1978): 26 - 31.
- Chen, Yu-Shiaw y James M Vaughn. "Inactivación de rotavirus humanos y simios por dióxido de cloro". *Appl Environ Microb* 56 (1990): 1363-1366.
- Sun, Chunyun, Long Chen, Ji Yang y Chunxia Luo, et al. "Comparación de estructura y unión de receptor y estructura de SARS-CoV-2 y SARS-CoV Spike-RBD y posibles implicaciones en el desarrollo de anticuerpos neutralizantes y vacunas". *Biorxiv* (2020).
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343742>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04409873>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04621149>
- Daniel, F Bernard, Lyman W Condie, Merrel Robinson y Judy A Stober, et al. "Estudios comparativos de toxicidad subcrónica de tres desinfectantes". *J Am Water Works Assoc* 82 (1990): 61 - 69.
- Departamento de Salud y Servicios Humanos, DHSS, INH, Estados Unidos.
- DeZuane, John. *Manual de calidad del agua potable*. John Wiley e hijos, 1997.
- Administración de Alimentos y Medicamentos. Estado de los aditivos alimentarios, aditivos de uso específico 173.300 Dióxido de cloro, 2020.
- Guo, Yan-Rong, Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong y Yuan-Yang Tan, et al. "El origen, la transmisión y las terapias clínicas del brote de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una actualización del estado". *Res. Med. Militar* 7 (2020): 1-10.
- Haag, HB. "El efecto en ratas de la administración crónica de clorito de sodio y dióxido de cloro en el agua potable". *Informe a Mathieson Alkali Works del Medical College of Virginia* (1949).
- Heffernan, WP, C Guion y RJ Bull. "Daño oxidativo al eritrocito inducido por clorito de sodio, *in vivo*". *J Environ Pathol Toxicol* 2 (1979): 1487-1499.
- <https://www.vyphdroasesores.com/>
- Insignares- Carrione E, Bolano Gomez B y Kalcker Andreas. "Dióxido de cloro en COVID-19: Hipótesis sobre el posible mecanismo de acción molecular en el SARS-CoV-2". *J Mol Genet Med* 14 (2020): 468.

21. Jin, Min, Jinyang Shan, Zhaoli Chen y Xuan Guo, et al. "Inactivación con dióxido de cloro del enterovirus 71 en agua y su impacto en los objetivos genómicos". *Environ Sci Technol* 47 (2013): 4590-4597.
22. Lan, Jun, Jiwan Ge, Jinfang Yu y Sisi Shan, et al. "Estructura del dominio de unión al receptor de pico de SARS-CoV-2 unido al receptor ACE2". *Naturaleza* 581 (2020): 215-220.
23. Junli, Huang, Wang Li, Ren Nenqi y Liu Xue Li, et al. "Efecto de desinfección del dióxido de cloro sobre virus, algas y plancton animal en el agua". *Res de agua* 31 (1997): 455-460.
24. Kalcker, Andreas. Salud prohibida. Voedia, 2016.
25. Kály-Kullai, K, M Wittmann, Z Noszticzus y László Rosivall. "¿Puede el dióxido de cloro prevenir la propagación del coronavirus u otras infecciones virales? Hipótesis médicas". *Physiol Int* 107 (2020): 1-11.
26. Letko, Michael, Andrea Marzi y Vincent Munster. "Evaluación funcional de la entrada celular y el uso de receptores para el SARS-CoV-2 y otros virus corona de linaje B Beta". *Naturaleza Microbiol* 5 (2020): 562-569.
27. Li, Wenhui, Michael J Moore, Natalya Vasilieva y Jianhua Sui, et al. "La enzima convertidora de angiotensina 2 es un receptor funcional del coronavirus del SARS". *Naturaleza* 426 (2003): 450-454.
28. Li, JunWen, Zhong Tao Xin, XinWei Wang y Jin Lai Zheng, et al. "Mecanismos de inactivación del virus de la hepatitis A en agua por dióxido de cloro". *Res de agua* 38 (2004): 1514-1519.
29. Lin, Ja-Liang y Paik-Seong Lim. "Intoxicación aguda por clorito de sodio asociada con insuficiencia renal". *Insuficiencia renal* 15 (1993): 645-648.
30. Zhang, Linlin, Daizong Lin, Xinyuanyuan Sun y Katharina Rox, et al. "La estructura de rayos X de la proteasa principal del nuevo coronavirus SARS-Cov-2 permite el diseño de inhibidores de α -cetoamida". *BioRxiv* (2020).
31. Lubbers, Judith R, Sudha Chauhan y Joseph R Bianchine. "Evaluaciones clínicas controladas de dióxido de cloro, clorito y clorato en el hombre". *Persp de salud ambiental* 46 (1982): 57 - 62.
32. Manterola, Carlos y Tamara Otzen. "Análisis crítico de la literatura biomédica". *Int J Morphol* 32 (2014): 599-607.
33. Moore, Gary S, Edward J Calabrese, Salvatore R DiNardi y Robert W Tuthill. "Efectos potenciales sobre la salud del dióxido de cloro como desinfectante en los suministros de agua potable". *Hipótesis med* 4 (1978): 481-496.
34. Musil J, Kontek Z, Chalupa J y Schmidt P (1964) Aspectos toxicológicos del ClO₂. Aplicación para el tratamiento de aguas que contienen fenol. *Chem-Technol Praze* 8: 327-345.
35. <https://www.cdc.gov/niosh/idlh/10049044.html>
36. Institutos Nacionales de Salud. La nueva estructura del coronavirus revela los objetivos de las vacunas y los tratamientos, 2020.
37. Noszticzus, Zoltán, Maria Wittmann, Kristóf Kály-Kullai y Zoltán Beregvári, et al. "El dióxido de cloro es un agente antimicrobiano selectivo por tamaño". *Más uno* 8 (2013): e79157.
38. Ogata, Norio. "Inactivación de la hemaglutinina del virus de la influenza por dióxido de cloro: oxidación del residuo de triptófano 153 conservado en el sitio de unión al receptor". *J Gen Virol* 93 (2012): 2558-2563.
39. Láng, Orsolya, Krisztina S Nagy, Julia Láng y Katalin Perczel-Kovács, et al. "Estudio comparativo del dióxido de cloro hiperpuro con otros dos irrigantes con respecto a la viabilidad de las células madre del ligamento periodontal". *Clin Oral Invest* 2 (2020): 1-12.
40. Pichert, Annelie y Jürgen Arnhold. "Interacción del fármaco a base de clorito WF10 y clorito con hemoglobina, metahemoglobina y hemoglobina Ferryl". *Arch Biochem Biophys* 585 (2015): 82-89.
41. Couri, Daniel, Mohamed SAbdel-Rahman y Richard J Bull. "Efectos toxicológicos del dióxido de cloro, clorito y clorato". *Persp de salud ambiental* 46 (1982): 13-17.
42. YanRH, ZhangYY. "Base estructural para el reconocimiento del SARS-CoV-2 por ACE2 humano de cuerpo entero". *bioRxiv*.
43. Schijven, Jack, Peter Teunis, Trudy Suylen y Henk Ketelaars. "QMRA de adenovirus en agua potable en una planta de tratamiento de agua potable utilizando UV y desinfección con dióxido de cloro". *Res de agua* 158 (2019): 34-45.
44. Shi, L y C Xie. "Observación experimental sobre la toxicidad aguda y el efecto irritante del dióxido de cloro estable". *Zhongguo Xiaoduxue Zashi* 16 (1999): 39 - 40.
45. Simmons, Graham, Jacqueline D Reeves, Andrew J Rennekamp y Sean M Amberg, et al. "Caracterización de la entrada viral mediada por glicoproteínas de pico de coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV)". *Proc Nat Acad Sci* 101 (2004): 4240-4245.
46. Song, Wenfei, Miao Gui, Xinquan Wang y Ye Xiang. "Estructura crio-EM de la glicoproteína de pico del coronavirus del SARS en un complejo con su receptor ACE2 de la célula huésped". *PLoS Pathog* 14 (2018): e1007236.
47. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.pdf>
48. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0648tr.pdf
49. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/074986-00001-20040414.pdf
50. https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_billion/csr_PC-020503_26-Sep-08_a.pdf
51. <https://iaspub.epa.gov/apex/pesticides/f?>
52. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-coronavirus-covid-19>
53. <https://consumermedsafety.org/medication-safety-articles/item/179-miracle-tratamiento-se-convierte-e>
54. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=173.300>
55. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/coronavirus-disease-2019-covid-19-Preguntas-frecuentes>.
56. Wang, Peigang, Jian Chen, Aihua Zheng y Yuchun Nie, et al. "Clonación de expresión del receptor funcional utilizado por el coronavirus del SARS". *Biochem Biophys Res Commun* 315 (2004): 439-444.
57. Wang, Xin-Wei, Jin-Song Li, Min Jin y Bei Zhen, et al. "Estudio sobre la resistencia del coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo severo". *Métodos J Virol* 126 (2005): 171-177.
58. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guide/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-cause-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guide/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-cause-it).
59. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-occur>.
60. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200522-covid-19-sitrep>
61. https://www.who.int/substance_abuse/facts/en/
62. Zambrano-Estrada, Xochitl, Carlos A Dominguez-Sanchez, Marina Banuet- Martinez y Fabiola Guerrero-de la Rosa, et al. "Evaluación del efecto antiviral del dióxido de cloro (ClO₂) utilizando un modelo de vertebrado inoculado con coronavirus aviar". *bioRxiv*, 2020.
63. Xue, Bin, Min Jin, Dong Yang y Xuan Guo, et al. "Efectos del cloro y el dióxido de cloro sobre la infectividad por rotavirus humano y la estabilidad del genoma". *Res de agua* 47 (2013): 3329-3338.
64. Joven, RO. "Dióxido de cloro (ClO₂) como agente antimicrobiano no tóxico para virus, bacterias y levaduras (*Candida albicans*). " *Int J Vaccines Vaccin* 2 (2016): 00052.
- sesen Zhenbang, Yang Guo, Piao Yu y Xiaoying Wang, et al. "El dióxido de cloro inhibe la replicación del virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino al bloquear el vínculo viral". *Infectar Genet Evol* 67 (2019): 78-87.

Cómo citar este artículo: Carrione E, Bolano Gomez B, Andrade Yohanny, Callisperis Patricia y SuxoAna, et al. "Determinación de la eficacia del dióxido de cloro en el tratamiento de COVID 19". *J Mol Genet Med* 15 (2021): S2

PATENTES SOBRE DIÓXIDO DE CLORO PARA TRATAMIENTOS

Que demuestran el uso del dióxido de cloro para tratamientos de enfermedades en humanos

1-Patente internacional en 2014 (<https://patentados.com/2014/gas-de-dioxido-de-cloro-para-su-uso>) para su uso en el tratamiento de infección por virus respiratorios. Aplicable, por tanto, a COVID19. Patente internacional que reconoce el uso del gas dióxido de cloro en ambientes donde están presentes seres vivos, incluidos seres humanos, de modo que el ambiente puede ser desinfectado, fumigado, sin perjudicar a seres vivos presentes en dichos espacios. Y es más, si el ser vivo se ha infectado, el dióxido de cloro en el ambiente puede impedir que desarrolle la enfermedad y que otros seres vivos se infecten. Y remitimos también a la traducción de la patente europea incluida en el cuerpo del anterior link (Traducción de la patente europea: http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/51/83/ES-2518368_T3.pdf).

2- Patente para provocar Apoptosis Celular (muerte de células) usando el Dióxido de Cloro en células tumorales de los siguientes cáncer

<https://patents.google.com/patent/WO2016074203A1/en>

Metastásicos, Intracraneales meningiomas, tumores del cráneo, el cerebro, pituitary adenomas, glioma, cáncer de pulmón, adenocarcinomas, sarcomas, cáncer de pecho, cáncer pancreático, cáncer de vesícula, cáncer colorrectal, cáncer de ovario, cáncer de vulva, cáncer de cuello de útero, liposarcoma, teratoma maligno, fibroma, neurofibroma, melanoma, colangiocarcinoma, leucemia crónica, neuroblastoma, myxoma, cáncer de cuello con metástasis etc. (más definiciones en la versión original en inglés, arriba)

3- Patente del laboratorio Alemán Oxo Chemie GmbH para tratar tumores con Clorito Sódico.

<https://patents.google.com/patent/DE3515748A1/en>

4- Patente sobre la utilización de varias sustancias incluido el CLORITO DE SODIO para el

tratamiento de asma alérgica, rinitis alérgica y dermatitis atópica

<https://patents.google.com/patent/US8435568>

Inventores: Mathias Brosz , Friedrich-Wilhelm Kuhne , Klaus Blaszkiewitz , Thomas Isensee

5- Patente sobre la utilización del DIÓXIDO DE CLORO para el tratamiento parenteral (vía intravenosa) de infecciones por el HIV.

<https://patents.google.com/patent/US6086922>

Inventor: Friedrich W. Kuhne

6- Patente que trata sobre la utilización del CLORITO DE SODIO para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), el Alzheimer (EA) o la esclerosis múltiple (EM)

<https://patents.google.com/patent/US8029826?q=8029826>

Inventor: Michael S. McGrath, Universidad de California e Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU.

7- Patente sobre la utilización del DIÓXIDO DE CLORO para la desinfección o esterilización esencialmente de componentes de la sangre (células sanguíneas, proteínas de la sangre, etc). La composición se forma mediante la adición de un compuesto que libera dióxido de cloro con un ácido orgánico débil

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

Inventores: Robert D. Kross , David I. Scheer

8- Patente sobre la utilización del DIÓXIDO DE CLORO para la prevención y el tratamiento de infecciones bacterianas, incluyendo la mastitis, en la ubre de mamíferos. Las composiciones incluyen dióxido de cloro en una cantidad que varía desde 5 ppm a 1000 ppm. <https://patents.google.com/patent/US5252343>

Inventor: Robert D. Kross

9- Patente sobre la utilización del DIÓXIDO DE CLORO vía intravenoso (parenteral) para la prevención y el tratamiento de las infecciones perioperatorias (antes, durante y después de cirugías)

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

Inventor: OXO CHEMIE A GERMAN CORP GmbH (farmacéutica Alemana)

10- Patente sobre la utilización del DIÓXIDO DE CLORO vía intravenoso (parenteral) por la misma farmacéutica para regenerar médula ósea.

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

ENSAYOS CLÍNICOS

AEMEMI Ensayo con 100 personas positivas de COVID19 en diferentes grados de gravedad curados entre un 97 y 100%, contiene nombres y firmas de médicos responsables **ante notario**, así como el apoyo del viceministro de salud de Ecuador

Realizado por AEMEMI (Asociación de Médicos Ecuatorianos en Medicina Integrativa) Con este estudio se comprobó que el Dióxido de cloro a las dosis adecuadas e intervención temprana (fase 1, 2 y 3) en pacientes con pruebas y sintomatología Covid19 remitió el 97%, y el 3% de pacientes en fase con CID, no necesitaron hospitalización, sólo soporte médico y seguimiento en casa, continuo, de ahí la importancia de que debe ser un Médico conocedor de la fisiopatología humana, el que maneje la administración y supervisión del paciente covid19 positivo y sus contactos, para obtener los resultados terapéuticos deseados y no se malverse el buen uso terapéutico de esta formulación como es el Dióxido de cloro, que es el facultativo si el paciente está en fase 4-5 de covid19 quien realiza la derivación hospitalaria en caso de ser necesario.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS EN PUBMED

1- El dióxido de cloro es un agente antimicrobiano de tamaño selectivo

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24223899/>

INFORMACIÓN DEL AUTOR

Departamento de Física, Universidad de Tecnología y Economía de Budapest, Budapest, Hungría.

El ClO₂, el llamado "biocida ideal", también podría aplicarse como antiséptico si se entendiera por qué la solución que mata microbios rápidamente no causa ningún daño a los humanos ni a los animales. Nuestro objetivo era encontrar la fuente de esa selectividad estudiando su mecanismo de reacción-difusión tanto teórica como experimentalmente.

RESULTADOS

La ley de velocidad del modelo de reacción-difusión predice que el tiempo de muerte es proporcional al cuadrado del tamaño característico (por ejemplo, diámetro) de un cuerpo, por lo tanto, los pequeños serán asesinados extremadamente rápido. Por ejemplo, el tiempo de muerte de una bacteria es del orden de milisegundos en una solución de ClO₂ de 300 ppm. Por lo tanto, unos pocos minutos de tiempo de contacto (limitado por la volatilidad del ClO₂) es suficiente para matar todas las bacterias, pero lo suficientemente corto como para mantenerla penetración de ClO₂ en los tejidos vivos de un organismo mayor de manera segura por debajo de 0.1 mm, minimizando los efectos citotóxicos al aplicarlo como antiséptico. También se discuten las propiedades adicionales de ClO₂, ventajosas para un antiséptico. Lo más importante

es que las bacterias no pueden desarrollar resistencia contra el ClO₂, ya que reacciona con los tios biológicos que desempeñan un papel vital en todos los organismos vivos.

2- Efectos de la administración de dosis aguda creciente de dióxido de cloro, clorato y clorito a voluntarios varones adultos sanos normales

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6520727/>

El dióxido de cloro está bajo consideración para su uso como una alternativa desinfectante del agua a la cloración en los Estados Unidos. Se realizó un estudio de tolerancia a la dosis de cloro y sus subproductos, clorito y clorato, a voluntarios varones adultos sanos normales. En la evaluación de una extensa batería de pruebas de laboratorio y signos vitales, no se identificaron efectos fisiológicos adversos. Esto proporcionó una base de datos sobre la cual se diseñó un estudio controlado de 5 meses de estas sustancias en sujetos voluntarios sanos normales.

3- Evaluación de eficacia y seguridad de una solución de dióxido de cloro (Pruebas con ratones y células de bovino)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369164/>

INFORMACIÓN DEL AUTOR

1 Unique Biotech Co., Ltd., Rm. 1, 22 F, No. 56, Minsheng 1st Road, Distrito Xinxing, Kaohsiung 800, Taiwán; moc.liamg@59245162a (J.-WM); moc.liamg@ezingocerlarihc (B.-SH); moc.liamg@100157iew (C.-WH); moc.liamg@72902280f (C.-WP); ten.tenih.asm@00eert.taerg (M.-LC)

2 Instituto de Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Nacional Chung Hsing, No. 145 Xingda Road, Distrito Sur, Taichung 402, Taiwán; moc.liamg@kyjsob (J.-YK); wt.ude.umc.liam@yawdt (T.-DW)

3 Departamento de Biotecnología de Salud y Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Asia, No. 500, Lioufeng Road, Distrito de Wufeng, Taichung 41354, Taiwán

4 Departamento de Ciencia y Tecnología Biológicas, Facultad de Ciencias Biofarmacéuticas y Alimentarias, Universidad Médica de China, No. 91, Carretera Hsueh-Shih, Taichung 40402, Taiwán. 5 Departamento de Cosmetología Aplicada / Programa de Grado de Cosmetología y Atención de la Salud, Universidad de Kao Yuan, No. 1821, Zhongshan Road, Distrito de Lujhu, Kaohsiung 82151, Taiwán * Correspondencia: moc.liamg@euqinu.euqil (H.-CY); moc.liamg@861gnawss (S.-SW); Tel.: + 886-7-222-5711 (H.-CY); + 886-7-607-7663 (S.-SW); Fax: + 886-7-222-5719 (H.-CY); +886-7-607-7050 (S.-SW)

En este estudio, se produjo una solución de dióxido de cloro (UC-1) compuesta de dióxido de cloro utilizando un método electrolítico y posteriormente purificada utilizando una membrana. Se determinó que UC-1 contenía 2000ppm de dióxido de cloro gaseoso en agua. Se evaluó la eficacia y seguridad de UC-1. La actividad antimicrobiana fue una reducción de más del 98,2% cuando las concentraciones de UC-1 fueron de 5 y 20 ppm para bacterias y hongos, respectivamente. Las concentraciones inhibitorias medias máximas (IC 50) de H1N1, virus de influenza B / TW / 71718/04 y EV71 fueron 84.65 ± 0.64 , 95.91 ± 11.61 y 46.39 ± 1.97 ppm, respectivamente. Una prueba de bromuro de 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio (MTT) reveló que la viabilidad celular de las células L929 de fibroblastos de pulmón de ratón era del 93,7% a una concentración de UC-1 de 200 ppm que es superior a lo anticipado en el uso de rutina. Además, 50 ppm de UC-1 no mostraron síntomas significativos en una prueba de irritación ocular en conejos. En una prueba de toxicidad por inhalación, el tratamiento con 20 ppm de UC-1 durante 24h no mostró anomalía ni mortalidad en los síntomas clínicos y el funcionamiento normal de los pulmones y otros órganos. A ClO₂ La concentración de hasta 40 ppm en el agua potable no mostró ninguna toxicidad en una prueba de toxicidad oral

subcrónica. Aquí, UC-1 mostró una actividad de desinfección favorable y una mayor tendencia de perfil de seguridad que en informes anteriores.

TESTIMONIO DE MEDICOS Y PACIENTES RECUPERADOS DE COVID19

Estos son algunos de muchos de los testimonios alrededor del mundo de médicos que usaron para si mismos y para sus pacientes con altísima eficiencia y eficacia

Dr Mauricio Quiñonez Mendoza TITULAR de AEMEMI fue RECUPERADO de una fase crítica por COVID19 con DIOXIDO DE CLORO <https://lbry.tv/@Noticias-y-Conspiranoicos:e/Ecuador-Entrevista-a-presidente-AEMEMI:1>

<https://lbry.tv/@Kalcker:7/100-Covid-19-Recuperados-Con-Cds--Aememi-1:1>
https://drive.google.com/file/d/1uihNglrvZ3J7r3rv4NW_Wr229exS2P98/view

COMUSAV BOLIVIA con la Dra Patricia Callisperis y los comienzos de utilización del dióxido de cloro para tratar COVID 19.

<https://lbry.tv/@cdscuracovid:c/Bolivia-Noticias-Uso-CDS:c>
[https://lbry.tv/@DioxidoDeCloro-CLO2-MMS-CDS-ChlorineDioxide:3/JOHN-ARANDIA-Dioxido-de-Cloro,-entrevistacon-el-personaje-de-la-semana-Dra.-Patricia-Callisperis-27-Junio-2020-del-Programa-de-26-06-2020-AM-\(Antes-de-Medio-Dia\)-EDITADO:6](https://lbry.tv/@DioxidoDeCloro-CLO2-MMS-CDS-ChlorineDioxide:3/JOHN-ARANDIA-Dioxido-de-Cloro,-entrevistacon-el-personaje-de-la-semana-Dra.-Patricia-Callisperis-27-Junio-2020-del-Programa-de-26-06-2020-AM-(Antes-de-Medio-Dia)-EDITADO:6)

Dr Felipe Moñoz – Ecuador (Guayaquil) Trató a dos familiares de Covid19 con Dióxido de Cloro con éxito. Luego del segundo día ya había mejorías notables en un paciente que presentaba síntomas graves luego de siete días. Ha administrado Dióxido de Cloro a más de 100 pacientes de Covid19 de todas las edades con resultados exitosos. Una vez que el examen da positivo para Covid19, el Doctor administra el tratamiento, luego de éste, vuelven a realizar el examen y da negativo para Covid19.
<https://drive.google.com/file/d/1xdPbRg3lGdRuKllsRBg4lYObYV8SSstc/view>

Dra Merci Blanco - Ecuador Considera desde su experiencia personal y profesional que el Dióxido de Cloro debe usarse para prevenir y tratar a pacientes de Coronavirus. Explica cómo funciona el Dióxido de Cloro para oxidar el material genético del virus, simulando la acción natural del cuerpo cuando se defiende de los patógenos que lo atacan, de una manera muy sencilla. Menciona también una gran cantidad de patógenos que pueden ser tratados con el Dióxido de Cloro.
<https://lbry.tv/@SomosLaDulceRevoluci%C3%B2n:e/Testimonio-de-una-doctora-sobre-el-Dioxido-de-Cloro:6>

Dra Catedratica de Electro Quimica de la Universidad de Alicante diciendo claramente lo que es TOXICO de lo que NO lo es.
<https://drive.google.com/file/d/170Q7yjGfwdksGob6llsFTFkr1BiNrJF7/view>

Klaas Proesmans / director y miembro fundador del Water Reference Center / Uganda Este es un vídeo muy controvertido, ya que la Cruz Roja niega su participación, al igual que el director que aparece en este vídeo, al parecer han sido amenazados. Este es el vídeo original del Water Reference Center (<http://waterreferencecenter.com/>) , podemos observar el ensayo con dióxido de cloro (clorito de sodio +activador), que se ha realizado en Iganga, pueblo ubicado en Uganda (África), donde La Cruz Roja de Uganda (Uganda Red Cross <http://www.redcrossug.org/>) junto con el WRC (Water Reference Center) erradicar la malaria mediante el dióxido de cloro (MMS). Los resultados son asombrosos, logran erradicar la malaria en tan solo 4 horas, se recuperan el 100% de las personas tratadas y sin ningún efecto secundario. Todo solo

purificando el agua con el clorito de sodio junto con un activador, logrando el dióxido de cloro (MMS).

<https://www.youtube.com/watch?v=liexMTG59nl&feature=youtu.be>

DR JUAN MENDIETA - DIÓXIDO DE CLORO PARA COMBATIR EL COVID 19
Después de la entrevista en la radio de la semana pasada, el Doctor Mendieta recibió decenas de preguntas interesándose por las propiedades del Dióxido de Cloro. Para dar respuesta a todas aquellas personas interesadas el doctor ha hecho un vídeo tutorial explicando paso por paso, cómo actúa el virus y como acabar con él.

driuanmendieta@gmail.com

<https://lbry.tv/@SomosLaDulceRevoluci%C3%B2n:e/Doctor-Mendieta-DI%C3%93XIDO-DE-CLORO-PARA-COMBATIREL-COVID-19:6>

DR. FELIPE MUÑOZ | USO DEL DIOXIDO DE CLORO PARA RECUPERARSE COVID19

<https://lbry.tv/@AlfAnonymous:3/DrFelipeMu%C3%B1oz-EficaciaDelDioxidoDeCloroEnPacientesCovid:4>

Biofisico Andreas Kalcker DIÓXIDO DE CLORO. Más de 450 enfermos de Covid-19 recuperados

<https://lbry.tv/@JMPERIS:6/ANDREAS-KALCKER--TENEMOS-M%C3%81S-DE-450-PERSONAS-M%C3%81S-CURADAS-DE-COVID-19-CON-DI%C3%93XIDO-DE-CLORO:f>

Dra Rita Denegri EXPLICACIÓN CIENTÍFICA TOXICIDAD DEL DIÓXIDO DE CLORO + TESTIMONIOS

<https://lbry.tv/@Espirulino:7/EXPLICACI%C3%93N-CIENT%C3%8DFICA-DESMIENTE-TOXICIDAD-DEL-DI%C3%93XIDODE-CLORO-TESTIMONIOS:9>

Dr Sandro Moncada Medico Internista

<https://lbry.tv/@di%C3%B3xido-de-cloro:3/m%C3%A9dico-habla-del-di%C3%B3xido-de-cloro:d>

BIOLOGA explicando el funcionamiento del virus COVID19

https://drive.google.com/drive/folders/1oNjNwXm9eQewgCs2a_PgCw5P0zXDik8

Algunos testimonios de **PACIENTES RECUPERADOS** con dióxido de cloro:

En los siguientes links, puedes ver los vídeos, muchos de ellos borrados, pero cada día salen más:

https://lbry.tv/@rincondeldespartar:c/Testimonio-sobre-el-Dioxido-de-Cloro-15_4_2020:0

<https://lbry.tv/@rincondeldespartar:c/TESTIMONIO-Curado-Covid-19-Dioxido-de-cloro-MMS:f>

https://lbry.tv/@LUISANDRES:e/TESTIMONIO-DIOXIDO-DE-CLORO-PERU_2:1

[https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/Testimonio,-Dioxido-de-Cloro.-\(-4\):1](https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/Testimonio,-Dioxido-de-Cloro.-(-4):1)

[https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/Testimonio,-Dioxido-de-Cloro.-\(-5\):1](https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/Testimonio,-Dioxido-de-Cloro.-(-5):1)

<https://lbry.tv/@AlfAnonymous:3/TESTIMONIO-CLAUDIA-DE-ESPA%C3%91A-RECUPERADA-DEL-COVID-CON-CDS:7>

https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/y2mate.com---Marcelo-lillo-su-testimonio-usando-dioxido-de-cloro---Entravista-Carlos-Vera_DZ9sJ_c7h5c_360p:c

https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/y2mate.com---Testimonio,-Coronavirus._RsgeFBuVKBk_360p:2

<https://lbry.tv/@JMPERIS:6/Testimonio-sobre-el-Di%C3%B3xido-de-Cloro:b>

[https://lbry.tv/@JMPERIS:6/Testimonio-sobre-el-Di%C3%B3xido-de-Cloro-\(Espa%C3%B1a\):8](https://lbry.tv/@JMPERIS:6/Testimonio-sobre-el-Di%C3%B3xido-de-Cloro-(Espa%C3%B1a):8)
<https://lbry.tv/@animalconciencia:d/el-bombero-del-mms-dioxido-de-cloro-testimonio-clorito-de-sodio:a>
[https://lbry.tv/@DioxidoDeCloro-CLO2-MMS-CDS-ChlorineDioxide:3/JOHN-ARANDIA-Dioxido-de-Cloro,-entrevistacon-el-personaje-de-la-semana-Dra.-Patricia-Callisperis-27-Junio-2020-del-Programa-de-26-06-2020-AM-\(Antes-de-Medio-Dia\)-EDITADO:6](https://lbry.tv/@DioxidoDeCloro-CLO2-MMS-CDS-ChlorineDioxide:3/JOHN-ARANDIA-Dioxido-de-Cloro,-entrevistacon-el-personaje-de-la-semana-Dra.-Patricia-Callisperis-27-Junio-2020-del-Programa-de-26-06-2020-AM-(Antes-de-Medio-Dia)-EDITADO:6)
[https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/y2mate.com---MMS--Testimonio-de-MMS--2_Oiz5rEEdqyg_360p-\(1\):0](https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/y2mate.com---MMS--Testimonio-de-MMS--2_Oiz5rEEdqyg_360p-(1):0)
https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/y2mate.com---TESTIMONIO-21---Militar-de-Rep%C3%ABlica-Dominicana_mfID0W0A3TY_360p:c
<https://lbry.tv/@testimonios-CDS:5/Testimonio,-Dioxido-de-Cloro.:1>
<https://lbry.tv/@videosmayvary:2/cancer-estomago-metastasis-mms-cds-andreas>

FUNDAMENTACIÓN

- Por qué ClO₂ funciona para COVID 19 de forma científica:

<https://lbry.tv/@Kalcker:7/Porque-ClO2-funciona-para-Covid-19:a>

LINKS ADICIONALES

Médicos hablando de la realidad VS afirmaciones televisión y medios.

<https://drive.google.com/drive/folders/1XALFLxCuv0jDK2wH5OCubAgp3oaT6IDQ>

DOCUMENTO 3

1. SOBRE LA VACUNACIÓN Y LOS EFECTOS/FALLECIMIENTOS

1.A. GRAVES EFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNACIÓN

Se confirman los graves efectos secundarios de las "vacunas AntiCovid".

<https://www.lespañoldigital.com/efectos-de-las-vacunas-anticovid-muerte-lesiones-y-desolacion-ii>

PFIZER=> 3.760 muertes y 134.606 lesiones.

MODERNA=> 1.801 muertes y 13.426 lesiones.

ASTRAZENECA=> 1.086 muertes y 150.863 lesiones.

JASSEN=> 15 muertes y 170 lesiones.

1.B. LA FDA CONFIRMA QUE LAS VACUNAS PUEDEN CAUSAR INFLAMACIÓN DEL CORAZÓN

<http://euskalnews.com/2021/06/la-fda-confirma-que-las-vacunas-de-pfizer-y-moderna-pueden-causar-inflamacion-al-corazon/>

1.C. LAS VACUNAS CUASAN UNA TASA DE 82% DE ABORTOS EN EMBARAZADAS NEW ENGLAND

<http://laverdadofende.blog/2021/07/03/un-nuevo-estudio-del-new-england-journal-of-medicine-muestra-una-tasa-de-aborto-del-82-entre-mujeres-vacunadas/>

1.D. LOS CDC RECONOCEN RELACIÓN CON MIOCARDITIS EN MENORES DE 30 Y LAS VACUNAS

Ante la evidencia extraída de miles de casos, los CDC acaban admitiendo la relación entre la vacunación y la miocarditis entre los menores de 30 años.

<https://www.nowtheendbegins.com/cdc-safety-group-admits-link-between-covid-vaccine-shot-myocarditis-in-young-people-under-30/>

1.E. LISTADO DE REACCIONES ADVERSAS VACUNAS EN DOCUMENTO ADJUNTO DOC de EudraVigilance-

Europeandatabase <https://liberumasociacion.org/wp-content/uploads/2021/07/3.E.-ANEXO-LISTADO-RECCIONES-ADVERSAS-VACUNAS-DATA-BASE.pdf>

1.F. PROBLEMAS GRAVES CON HOSPITALIZACIÓN DE PERSONAS VACUNADAS EN CHINA Ministerio de asuntos exteriores de

España <http://www.exteriores.gob.es/Consulados/SHANGHAI/es/Consulado/Paginas/Articulos/2021-06-24.aspx>

1.G. XVI INFORME DE MUERTES Y REACCIONES ADVERSAS DE LAS VACUNAS REINO UNIDO OFICIAL

¡BOMBASO SOBRE LAS VACUNAS COVID19!

<https://t.me/supercontagiadores/2874>

El gobierno del Reino Unido, ha publicado su decimosexto informe, en el que destaca las MUERTES OFICIALES debido a las reacciones adversas a las vacunas contra el

COVID19.

Su lectura es impactante, muestra la tasa de reacciones adversas que se ha producido desde que comenzó el tratamiento génico del ganado la vacunación de los seres humanos contra el COVID19, indicando un aumento exponencial de reacciones adversas y muertes en cada informe:

-El número de accidentes cerebrovasculares CAUSADOS DIRECTAMENTE POR ESTAS VACUNAS, ha aumentado un 6272% en solo 15 semanas, hasta un total de 701, 32 de ellos RESULTANDO EN MUERTE.

-El número de ictus isquémicos CAUSADOS DIRECTAMENTE POR ESTAS VACUNAS, ha aumentado en un 8300%, hasta un total de 84. También se han producido 122 hemorragias cerebrales, 57 infartos cerebrales, 74 hemorragias subaracnoideas y 40 hemorragias intracraneales. Esto es realmente impactante.

- En tan sólo quince semanas, el número de reacciones adversas a la vacuna Pfizer se ha más que duplicado, aumentando un 235% y situándose en un total de 165.986 casos.

- El número de reacciones adversas a la vacuna AstraZeneca es asombroso, aumentando en un enorme 2.993%, a un total de 650.681 casos.

- La vacuna Pfizer ha causado un total de 211 accidentes cerebrovasculares, 12 de ellos con RESULTADO DE MUERTE. Aumentando éstos un 904%.

- Los accidentes cerebrovasculares isquémicos se han incrementado en un 333%, 6 de ellos con RESULTADO DE MUERTE.

- EL NÚMERO DE ASESINATOS MUERTOS CAUSADOS por la vacuna Pfizer, ha aumentado en un 249% desde el primer informe.

Suman ya un total de 786 ASESINATOS MUERTOS debido a dicho tratamiento génico VACUNA llamada Pfizer.

- EL NÚMERO DE ASESINATOS MUERTOS CAUSADOS por la vacuna AstraZeneca, ha aumentado en un 773% desde el 1 de MAYO. Suman ya un total de 786 ASESINATOS MUERTOS debido a dicho tratamiento génico VACUNA llamada AstraZeneca.

- En resumen, el número total de ASESINATOS MUERTOS por las "vacunas del COVID19", asciende a 1180.

Cabe recordar, que todos estos datos que se facilitan y que son públicos, SON DATOS OFICIALES, Y NO CUENTAN TODOS LOS CASOS QUE HAN SIDO

SILENCIADOS O NO HAN SIDO "CASOS CLAROS", por lo que el número de muertos y reacciones adversas A CAUSA de estas vacunas, ES MUCHO MAYOR.

En España estos números ni siquiera existen, porque SE SILENCIAN incluso los datos oficiales, ya que se encuentra inmersa en plena DICTADURA ORWELLIANA. Pero podemos entender que los números son extrapolables.

Fuente en español: <https://www.nosmintieron.tv/atemorizante-decimosexta-actualizacion-sobre-reacciones-adversas-a-las-vacunas-covid-publicada-por-el-gobierno-del-reino-unido/>

Fuente original del gobierno del Reino

Unido: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

1.H. Un informe de la agencia del gobierno británico PUBLIC HEALTH ENGLAND

reconoce y concluye que los VACUNADOS tienen 3,25 veces más probabilidades de morir que los NO VACUNADOS.

<https://www.medias-presse.info/sante-publique-angleterre-les-personnes-vaccinees-sont-trois-fois-plus-susceptibles-de-mourir-du-variant-delta/144099/amp/>

1.I. Dr. David Bauer (Reino Unido) reconoce que las vacunas experimentales afectan al sist.Imune.

"Lo que hemos encontrado es que las personas vacunadas con 2 dosis de PFIZER tienen de 5 a 6 veces menos anticuerpos para combatir virus, que los NO vacunados".

1. Te dicen que hay un virus super mortal (como si fuera el Evola o la peste, aunque sea como una gripefuerte).

2. Te dicen que la única solución es un producto biológico experimental de ARNm nunca antes usado en humanos. Del que no se ha demostrado su seguridad.

3. Ese producto afecta a tu sistema inmunitario y lo debilita enormemente. (Como dice el científico del vídeo).

4. Como ahora los inoculados con el producto experimental puede que empiecen a caer como moscas al exponerse a otros virus, dicen que no es POR la Vacuna. Que es por una nueva variante DELTAPLUS.

Resultado: Perpetúan los pasos del 1 al 4 de forma infinita cada año.

https://t.me/elinvestigador_org

1.J. LA VACUNA DESTRUYE EL SISTEMA INMUNOLÓGICO POR LO QUE ES MÁS FÁCIL CONTAGIARSE Y MORIR

Alertan del goteo de contagios ENTRE LOS YA VACUNADOS y el repunte de sanitarios infectados YA VACUNADOS. El Foro Médico cifra en 80 las bajas profesionales por Covid pese a estar vacunados desde febrero. <https://www.informacion.es/comunidad-valenciana/2021/07/06/alertan-goteo-contagios-vacunados-repunte-54743657.html>

1.K. DR. ROBERT MARLOWE Inventor de las Vacunas de tecnología de ARNm y Luc Montaigner Premio Nobel de acuerdo en la toxicidad de las vacunas.

Alerta de que la Proteína Spike es tóxica y de que es la propia vacunación la que está creando nuevas variantes. (Coincide en ello con el premio Nobel Luc Montaigner).

https://t.me/elinvestigador_org/3940

1.L. INDEMNIZACIONES EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES COVID VACUNAS E IMPORTANCIA DE DIMEROD

En Noruega ya han comenzado a pagar indemnizaciones por efectos adversos de las vacunas covid-19.

Por eso es necesario realizar un análisis de D-DIMEROS ANTES Y DESPUÉS DE LA VACUNA COVID-19 para así poder confirmar, por comparativa, la causalidad de las vacunas covid-19 en la aparición de efectos adversos días, semanas o meses después de la inoculación, ya que las coagulopatías graves provocarán aumento de D-DIMEROS.

Así mismo, es necesario realizar AUTOPSIAS en muertes súbitas o no totalmente explicables de personas, principalmente sanas, que se producen días, semanas o incluso meses después de la inoculación de la vacuna Covid19.

Se aconseja la realización de análisis, D-DIMEROS y plaquetas, obviamente, para familiares o amigos que por coacción, presión o ignorancia deciden vacunarse contra Covid19, con riesgo de reacciones adversas post-vacunales, que podrán ser objeto de indemnización por los estados, si existen pruebas objetivas de la causalidad.

Vosotros podéis informarles y ayudarles.

Los análisis de D-DIMEROS y plaquetas se realizan en cualquier laboratorio privado y no son caros, unos 20 euros.

Se deben de realizar antes, 2-3 días antes, si la persona decide vacunarse, y a partir de la primera semana después de la vacunación si la persona no presenta ningún síntoma.

Si la persona tiene síntomas (cefalea, dolor de piernas, dificultad al respirar, nauseas, vómitos) después de la inyección, por supuesto debe de analizar su coagulación, principalmente con D-DIMEROS y también con plaquetas, de forma inmediata, para descartar o diagnosticar y tratar precozmente coagulopatías que pueden conducirla a la muerte.

Los procesos trombóticos post-vacunales son subyacentes, en la mayoría de los casos, en los primeros días después de la vacunación Covid19, por éso sólo se pueden detectar, de forma rápida, con análisis y posteriormente con pruebas de imagen (TAC, RNM) si estos D-DIMEROS y plaquetas estuvieran alterados (D-DIMEROS altos y plaquetas bajas).

Se trata de procesos ocultos difíciles de diagnosticar en las primeras horas, pero que posteriormente evolucionan de forma rápida y pueden agravar la salud y la vida de la persona en pocos días, siendo la principal causa de muerte post-vacunal.

Si la persona presenta alteraciones de coagulación, D-DIMEROS y plaquetas, debe ir a un hospital para realizar TAC y otras pruebas para así diagnosticar el proceso trombótico y poder tratarlo.

De todas formas, es necesario recordar que aunque la persona vacunada no presente síntomas, ni alteraciones a corto plazo, no quiere decir que no pueda presentar reacciones adversas y enfermedades a medio y largo plazo, provocadas por la inyección vacunal contra Covid19.

Fdo.NataliaPrego Cancelo Médico.

Número colegiado:363605762

2. PRUEBAS SOBRE CONTENIDO DE VACUNAS, AUTOPSIAS....

2.A. PERICIALES PRELIMINARES QUE MUESTRAN CONTENIDO DE OXIDO DE GRAFENO DE LOS VIALES/ EFECTOS MAGNETISMO DE LAS VACUNAS Realizadas por Don Pablo Campra Madrid.

En base a este análisis preliminar ,visible en el link adjunto, se solicita una analítica completa, de los viales de todas las empresas farmacéuticas, suministradoras de vacunas.

<https://www.docdroid.net/rNgtxyh/microscopia-de-vial-corminaty-dr-campra-firma-e-1-fusionado-pdf>

2.B. PRIMERA AUTOPSIA REALIZADA A FALLECIDO VACUNADO ARN VIRAL EN TODOS LOS ÓRGANOS DEL CUERPO<https://reseauinternational.net/premier-cas-detude-post-mortem-dun-patient-vaccine-contre-le-sras-cov-2-arn-viral-trouve-dans-chaque-organe-du-corps/>

2.C. DISCOVERY SALUD, MAGNETISMO , GRAFENO Y ARN VIRAL EN LAS VACUNAS <https://liberumasociacion.org/wp-content/uploads/2021/07/5.C.-ANEXO-DSalud-n-250-VACUNAS-El-magnetismo-es-Real.pdf>

2.D. El sindicato CGT exige por escrito al director gerente de un hospital de Valladolid que analice las vacunas ante la posibilidad de que contengan óxido de grafeno

<https://www.eldiestro.es/2021/07/bombazo-el-sindicato-cgt-exige-por-escrito-al-director-gerente-de-un-hospital-de-valladolid-que-analice-las-vacunas-ante-la-posibilidad-de-que-contengan-oxido-de-grafeno/>

3. SOBRE LAS FARMACÉUTICAS Y VACUNACIÓN

3.A. FINANCIACIÓN FARMACÉUTICAS ENTRAMADOS POLÍTICOS
TheGuardian

Una investigación destapa que las empresas farmacéuticas otorgan importantes cantidades de dinero en fondos ocultos para comprar a los parlamentarios de todos los partidos a través de una red oculta de influencia sobre docenas de grupos parlamentarios.

https://www.theguardian.com/business/2021/jun/25/drug-firms-giving-mps-hidden-funding-research-shows?CMP=Share_AndroidApp_Other

3.B. SOBRE LA GRAN MENTIRA DE LAS VACUNAS 1RR Y RRR EFICACIA
THELANCET

TheLancet estudio:

El estudio de la prestigiosa revista científica “TheLancet” revisado por pares confirma que la eficacia de la vacuna, no es del 95% según afirman las compañías de vacunas, sino así :

* Astra Zeneca 1,3%

* Moderna 1,2%

* J&J 1,2%

* Pfizer 0,84%

Engañaron a todos al informar sobre la reducción del riesgo relativo (RRR) en lugar de la reducción del riesgo absoluto (ARR).

<https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247%2821%2900069-0/fulltext>

3.C. MANIPULACIÓN DE PFIZER PARA VACUNAR A LOS NIÑOS Por YaffaShir-Raz:

Cómo Pfizer manipuló los protocolos de prueba de la vacuna COVID para obtener la autorización de emergencia de la FDA para niños

<https://trikooba.com/?p=23143>

4. SOBRE EL VIRUS En relación con el aislamiento del virus: las vacunas que se están inyectando son más experimentación genética, pudiendo modificar el ADN, que propiamente vacunas, puesto que no inoculan el virus atenuado, que de hecho no está secuenciado ni purificado ni aislado. Su aislamiento no está demostrado científicamente.

4.A. SOBRE EL AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN DEL VIRUS: Dr.Robert O. Young:

<https://www.drrobertyoung.com/post/cdc-now-admits-no-gold-standard-for-the-isolation-for-any-virus>

El CDC de Estados Unidos (Centro de Control de Enfermedades) admite que:

NO TIENEN y NO LES CONSTA que tenga NADIE EN EL MUNDO, registro de ningún virus,

procedente de muestras "de personas supuestamente infectadas" por dichos virus,

siguiendo la metodología considerada como la mejor, es decir mediante maceración, filtración y/o ultracentrifugación de la muestra.

(Prueba "Gold Standard", siguiendo los postulados de Koch y Rivers, para el aislamiento e identificación de cualquier microorganismo).

4.B. SENTENCIA URUGUAY SOBRE EXISTENCIA DEL VIRUS

<https://odysee.com/@CodigoPropio:6/REQUERIMIENTO-JUDICIAL-DICE-EL-SARS-COV-2-no-existe:2>

4.C. SENTENCIA FALLECIDOS REALES PORTUGAL POR COVID Una sentencia del Tribunal de Lisboa dictamina que solo el 0,9% de los 'casos verificados' murieron realmente de COVID en Portugal: 152 personas en vez de 17.000

<https://trikooba.com/?p=22680>

5. PRUEBAS PCR DROSTEN, COMO ÚNICO MEDIO DIAGNOSTICO Y DUDOSA VALIDEZ DE LAS MISMAS

5.A. CONSTATACIÓN DE QUE ESTE SISTEMA DIAGNÓSTICO NO HA SIDO REVISADO PORPARES

<https://rumble.com/vh17st-estudio-pcr-crosman-drosten-no-revisado-por-pares.html?mref=8ysrc&mc=9xit6>

5.B. PRUEBAS PCR Y SU DUDOSO DIAGNÓSTICO FIRMADAS POR BIÓLOGOS Y CIENTÍFICOS DE PRESTIGIO 3 Documentos de diferentes colegiados y Universidades Números 6B1, 6B2 Y6B3

<https://liberumasociacion.org/wp-content/uploads/2021/07/6.B1.-6.B2.-Y-6.B3.-ANEXOS-PCR.pdf>

6. JUICIOS Y DEMANDAS CONTRA POLÍTICOS Y GOBIERNO

6.A. SE EMPIEZA A ENCAUSAR A POLÍTICOS Y GOBIERNOS POR LA GESTIÓN DE LA PANDEMIA ITALIA/FRANCIA...

EL JUEZ ITALIANO ANGELO GIORGIANNI HA PRESENTADO UN EXPUESTO DE 37 PAGINAS POR GRAVES VIOLACIONES A LOS DERECHOS HUMANOS EN LA CORTE PENAL INTERNACIONAL DEL HAYA EL DIA MIERCOLES 24 DE MARZO.

En la denuncia se lee : que las restricciones adoptadas por períodos de tiempo prolongados e indefinidos sobrepasando los límites de la fase de emergencia sanitaria, en modo de arriesgar de distorsionar la esencia misma de la sociedad, son crímenes contra la humanidad por cuanto constituyen delitos de reclusión, tortura, actos que provocan graves daños a la salud mental y psíquica. (Artículo 7 del Estatuto de Roma).

<https://www.youtube.com/watch?v=F7olo1bFnf8>

6.B. Moderna envió la vacuna contra el COVID a la Universidad de Carolina del Norte semanas antes de la pandemia, revelan documentos confidenciales

<https://tierrapura.org/2021/06/24/moderna-envio-la-vacuna-contr-el-covid-a-la-universidad-de-carolina-del-norte-semanas-antes-de-la-pandemia-revelan-documentos-confidenciales/>

6.C. 300 sanitarios italianos emprenden acciones legales contra la vacunación obligatoria

<https://tierrapura.org/2021/07/05/300-sanitarios-italianos-emprenden-acciones-legales-contr-la-vacunacion-obligatoria/>

6.D. CSAPE Denuncia presentada contra Francia y la gestión Covid ante la Corte Penal Internacional por crímenes de Lesa Humanidad

<https://anthropo-logiques.org/covid-plainte-deposee-contre-la-france-devant-la-cour-penale-internationale-pour-crime-contre-lhumanite/>