

Facultad de Ingeniería, Diseño y Ciencias Aplicadas
Química Farmacéutica

**Revisión de la evidencia biomédica de la seguridad y efectividad del Dióxido de Cloro en
usos documentados a partir del año 2020.**

Juan Felipe Ramirez García

Universidad Icesi

Facultad de Ingeniería, Diseño y Ciencias Aplicadas

Química Farmacéutica

Santiago de Cali

2024

**Revisión de la evidencia biomédica de la seguridad y efectividad del Dióxido de Cloro en
usos documentados a partir del año 2020.**

Juan Felipe Ramirez García

Trabajo de Grado para optar al título del Programa de Química Farmacéutica

**Tutor: Karol Johana Marcillo Padilla – Química Farmacéutica, Universidad Antioquia;
Magister en Gerencia de Servicios en Salud, Universidad Libre**

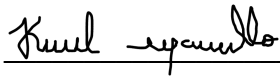
**Co-tutor: Angela Patricia Acosta Santamaria – Química Farmacéutica, Universidad
Nacional de Colombia; Doctorado en Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires**

Santiago de Cali

2024

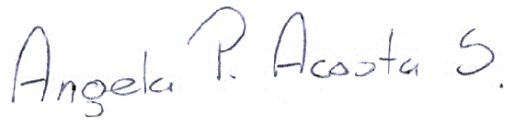
AVAL PARA LA ENTREGA DE PDG II

Firma del Tutor:



Karol Johana Marcillo Padilla

Firma del Co-Tutor:



Angela Patricia Acosta Santamaria

Firma del estudiante:



Juan Felipe Ramirez Garcia

Tabla de contenido

<i>Resumen ejecutivo</i> _____	4
<i>Introducción</i> _____	5
<i>Metodología</i> _____	6
<i>Resultados y discusión</i> _____	7
<i>Publicaciones de antes del año 2020</i> _____	9
<i>Discusión de las publicaciones anteriores al año 2020</i> _____	13
<i>Publicaciones realizadas durante y después del año 2020</i> _____	13
<i>Discusión de publicaciones realizadas durante y después del año 2020</i> _____	19
<i>Conclusiones</i> _____	21
<i>Agradecimientos</i> _____	21
<i>Referencias bibliográfica</i> _____	22

Resumen ejecutivo

Durante la pandemia de COVID-19, el dióxido de cloro fue utilizado como tratamiento para el SARS-COV-2, a pesar de la falta de respaldo de instituciones sanitarias. Esto ha llevado a la necesidad de investigar su seguridad y eficacia, así como a contrarrestar afirmaciones no verificadas que circulan en redes sociales. El objetivo general es demostrar, a través de evidencia biomédica, que el dióxido de cloro puede ser utilizado de manera segura en contextos médicos. Los objetivos específicos incluyen la búsqueda de información sobre sus usos terapéuticos en humanos, definir indicaciones y dosificación, identificar interacciones y contraindicaciones, y desarrollar un boletín educativo sobre su uso seguro. Se revisaron 38 artículos, seleccionando 5 anteriores a 2020 y 8 posteriores. Los resultados indican que, aunque hay evidencia preliminar sobre su eficacia como desinfectante y potencial antiviral, también existen riesgos significativos asociados con su uso en dosis altas. Se sugiere que el dióxido de cloro podría ser seguro y efectivo en aplicaciones específicas, como enjuagues bucales, pero se requiere más investigación para confirmar estos hallazgos y establecer pautas claras para su uso. El trabajo enfatiza la importancia de promover un uso responsable y basado en evidencia para prevenir riesgos innecesarios para la salud pública.

Palabras clave: Dióxido de Cloro, seguridad, evidencia biomédica, COVID – 19, impactos negativos, indicaciones.

Introducción

Durante la pandemia de COVID – 19 que tuvo lugar en la ventana de tiempo entre finales del año 2019 y principios del año 2022, se empezó a promocionar y usar en mayor medida el uso del Dióxido de Cloro, un compuesto antifúngico, antiviral y bactericida como una medida terapéutica de contención ante el coronavirus. Lo anterior, gracias a la información que se difundió en redes sociales, cadenas de WhatsApp, etc., en las que se afirmaba que el Dióxido de Cloro era un buen tratamiento para combatir el virus y otras enfermedades sin un soporte científico que demostrara su correcta utilización, indicaciones, eficacia y seguridad. Aunque la pandemia del COVID – 19 se encuentra controlada, en nuestros días hay pacientes y personal de salud que continúan usando y promocionando el uso del Dióxido de Cloro para diversos fines terapéuticos a través de las redes sociales.

Adicionalmente, se han documentado casos donde el Dióxido de Cloro a una concentración del 28% se ha utilizado como “el peligroso químico que se vende como cura para todo”, también llamado como “solución mineral milagrosa”¹, debido a información proveniente de radio que llamaban a este químico como gotas milagrosas, sin embargo, ninguna institución sanitaria lo reconoce como medicamento, ni existen algún registro por una agencia de medicamentos.

El Dióxido de Cloro es un gas de color amarillo verdoso, fotodegradable y acre a temperatura y presión ambiente, además, es un germicida, desinfectante y oxidante potente que tiene una acción rápida que a menudo tiene actividad a concentraciones inferiores en comparación con el caso del Cloro procedente de lejía. Por lo que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) han clasificado al Dióxido de Cloro como un desinfectante de clase A1.²

El Dióxido de Cloro es ampliamente reconocido por su capacidad para inactivar a casi todos los microorganismos, incluidos bacterias, hongos, esporas, virus y protistas, debido a que su poder oxidante es 2.5 veces superior al Cloro diatómico, ya que puede mostrar un efecto antimicrobiano eficaz en un amplio rango de pH rondando entre 3-8, a concentraciones más bajas y con un tiempo de tratamiento más corto.

La forma gaseosa del Dióxido de Cloro es inestable y se descompone en Cloro y oxígeno gaseosos, produciendo calor, sin embargo, el Dióxido de Cloro es soluble en agua y estable en solución acuosa, por lo que puede obtenerse de dos formas:

- Por generación in situ, mezclando ácido clorhídrico y el clorito sódico (ver ECU 1.)



- Encargando la forma estabilizada (protegido en soluciones acuosas que al añadir ciertas concentraciones de ácido se activa), que después se activa en el laboratorio cuando se necesita.

Se ha evidenciado que la eficacia del Dióxido de Cloro como desinfectante es mayor en comparación de este contra el Cloro en rotavirus humano que es transmitido por agua, por lo que

la práctica de desinfección de agua con Cloro puede ser inadecuada para la gestión del riesgo de infección rotavirus humano transmitido por agua.

En el contexto del uso del Dióxido de Cloro en humanos, se sabe que este reacciona mal con la gran mayoría de organismos vivos, sin embargo, reacciona rápidamente con cisteína, tirosina y triptófano y, gracias a la reacción con estos tres aminoácidos, genera residuos ácidos en proteínas y péptidos, además de oxidar los precursores de los compuestos volátiles de sulfuro, por lo que, estos colutorios antimicrobianos son eficaces principalmente contra la halitosis de tipo I (oral).^{3,4}

Por un lado, la solución de Dióxido de Cloro es un potente oxidante y un profármaco del HOCl (ácido hipocloroso), que tiene un efecto citotóxico sobre las células cancerosas, que al parecer está asociado a la inducción de la oxidación de éstas, lo que provoca una alteración en el delicado y controlado equilibrio redox induciendo a una apoptosis (proceso de muerte celular programado), picnosis (condensación irreversible de la cromatina en el núcleo de una célula que experimenta necrosis o apoptosis) y necrosis (muerte de tejido corporal). Es por esto, que la solución de Dióxido de Cloro tiene potencial de prevenir la invasión del tejido y la transformación celular, esta inhibición fue demostrada mediante la inhibición de la proliferación de líneas celulares de cáncer humano y adenocarcinoma pancreático. Además, la solución de Dióxido de Cloro no parece ser tóxica para células normales, demostrando que no tiene un efecto apoptótico sobre los fibroblastos gingivales humanos y no disminuye la viabilidad de las células madre del ligamento periodontal.⁵

Por otro lado, se ha evidenciado que el Dióxido de Cloro acuoso es seguro cuando es ingerido en dosis bajas, sin embargo, cuando hay una ingesta en dosis altas, puede causar efectos hematológicos y renales adversos. Además, se ha evidenciado que el Dióxido de Cloro es un viricida potente y de acción rápida con actividad contra una amplia gama de virus.

Por último, una revisión de literatura de investigación basada en la evidencia encuentra pruebas preliminares que apoyan que el Dióxido de Cloro acuoso puede ser un tratamiento seguro y eficaz contra el COVID – 19, y, probablemente contra otras enfermedades virales, sin embargo, hay necesidad de realizar más estudios para la confirmación de estos hallazgos y explorar los usos potenciales en la medicina de este compuesto.

Es por lo expuesto que se realizó este trabajo de búsqueda bibliográfica en bases de datos primarias y terciarias que pudieran dar soporte técnico – científico a un uso adecuado del dióxido de cloro, de manera tal que se propague un uso responsable, eficaz y seguro de esta sustancia o que se brinde alertas de seguridad pertinentes a los pacientes y el personal de salud que promueve o se inclina por el uso de terapias basadas en esta sustancia únicamente por los que se comunica de ella en las redes sociales.

Metodología

Como primer paso para la realización del proyecto de grado, se buscó información biomédica disponible acerca del Dióxido de Cloro en bases de datos primarias y terciarias como lo son PubMed, ScienceDirect, páginas web que contengan información científica y confiable e informes de agencias de medicamentos para realizar farmacovigilancia como INVIMA, respectivamente.

Después de realizar la búsqueda, se clasificaron los artículos encontrados con los siguientes criterios de selección con el fin de facilitar la identificación, clasificación y selección de la información biomédica del Dióxido de Cloro publicada desde y antes el año 2020.

Los criterios de selección aplicados fueron:

Criterios de inclusión:

- Información biomédica que pueda ser enfocada en usos terapéuticos que documente que haya sido reportado en humanos.
- Información biomédica antes de la pandemia por COVID-19 que se enfoque en revisiones sistemáticas y/o meta análisis acerca del dióxido de cloro.
- Información biomédica después del año 2020 que esté enfocada en ensayos clínicos controlados y/o aleatorizados donde se evaluara el uso terapéutico en humanos.

Criterios de exclusión:

- Información biomédica que esté documentada en cualquier uso que no se reporte en humanos.

Además de los criterios de selección anteriormente seleccionados, se tuvo en cuenta conectores tipo “AND”, “OR” y la traducción del Dióxido de Cloro al inglés para favorecer la búsqueda de artículos en las bases de datos antes mencionadas. Como, por ejemplo, se usó “Chlorine Dioxide “AND” “Coronavirus””, Etc.,

Posteriormente se filtró la información por fecha de publicación, área de conocimiento del artículo, tipo de artículo e idioma del artículo.

Después de encontrar la información en las bases de datos mencionadas, se elaboró una matriz en Microsoft Excel con el objetivo de definir la fecha de publicación del artículo, el título del artículo, enlace web del artículo y el tipo de estudio (meta análisis, revisión sistemática, ensayo clínico, etc.)

Con la información extraída de la literatura revisada, se construyó un boletín educativo dirigido a pacientes, químicos farmacéuticos, médicos, entre otros profesionales del área de la salud, directores de entes hospitalarios y personas naturales en general, que busca instruir acerca de las indicaciones en las que se ha demostrado el uso seguro y eficaz del Dióxido de cloro, consolidando la información más relevante en cuanto a educación sanitaria, indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos que se tengan documentados.

Resultados y discusión

Al aplicar la metodología propuesta anteriormente para la búsqueda y selección de evidencia técnica científica relacionada con el uso del dióxido de cloro en tratamientos médicos, se

encontraron 38 artículos elegibles de ser analizados, divididos en ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, meta análisis, estudios triple ciego randomizados, estudios doble ciego, reportes de casos, etc., En primera instancia, los 38 artículos se agruparon para el análisis teniendo en cuenta la fecha de su publicación, así, dividieron publicaciones correspondidas entre fechas anteriores al año 2020 y fechas comprendidas del año 2020 en adelante hasta la fecha, cabe aclarar que esta división se determinó con el fin de analizar una tendencia diferente en los estudios del dióxido de cloro y sus posibles aplicaciones, además de la calidad de los estudios mismos.

Como resultado de dicha clasificación, se seleccionaron 5 artículos científicos publicados antes del año 2020, de los cuales solo se escogió 1 artículo para ser analizado siguiendo con los criterios de inclusión propuestos en la metodología. No obstante, cabe aclarar que de los artículos no seleccionados se ahondará la información relevante que se encuentre en ellos y aporte de forma relevante a los objetivos propuestos de este trabajo. De igual manera, para los estudios encontrados correspondientes a fechas de publicación posteriores al año 2020 se seleccionaron 8 artículos, de los cuales se analizaron completamente 3 artículos que documentaban ensayos clínicos y ensayos clínicos randomizados. Adicionalmente, se reporta haber encontrado 3 reportes de casos en el periodo seleccionado y, aunque no se clasificaron para ser incluidos en los criterios de selección establecidos por su poca confiabilidad biomédica, si se mencionan en la **tabla x** algunos aspectos relevantes.

En la **tabla 1**, se consolidan los artículos encontrados después de la búsqueda de información en las bases de datos divididos antes del año 2020 (antes de pandemia) y después del 2020 (durante y después de la pandemia por COVID-19). **Nota:** Los artículos que están en negrilla son los artículos acerca de los cuales que se profundiza en este trabajo de grado.

Tabla 1. Clasificación y caracterización de la información biomédica encontrada acerca del Dióxido de Cloro.

	Tipo de estudio						
	Ensayo clínico (%)	Ensayo clínico randomizado (%)	Triple ciego randomizado (%)	Doble ciego (%)	Revisión sistemática (%)	Meta análisis (%)	Reporte de caso (%)
Antes del 2020	1	1	1	1	1	-	-
Después del 2020	1	1	-	-	1	-	3

Publicaciones de antes del año 2020

Se seleccionó 1 artículo para ser analizado completamente titulado “*Mouthrinses for the treatment of halitosis (Review)*” realizado por Fedorowicz Z, Aljufairi H, Nasser M, Outhouse TL y Pedrazzi V publicado en *The Cochrane Library* en el año 2008. En el desarrollo del estudio se planteó investigar los efectos de enjuagues bucales en el manejo para la halitosis, para esto se utilizaron varias bases de datos como Cochrane, MEDLINE, EMBASE y CINAHL.

Utilizaron como criterios de selección de ensayos controlados aleatorios, cuya población objeto fuera voluntarios mayores de edad con halitosis, sin ninguna novedad con respecto a alguna enfermedad y/o comorbilidad.

Excluyeron estudios donde hubiera voluntarios con enfermedades periodontales crónicas refractarias y graves, debido a que en este tipo de enfermedades periodontales hay una acumulación de la placa bacteriana en las encías y en los dientes, estas bacterias producen compuestos sulfurados volátiles, como el sulfuro de hidrogeno y el metil mercaptano, también se debe tener en cuenta que cuando el paciente sufre de una enfermedad periodontal en edad avanzada, los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes como las encías, ligamento periodontal, se destruyen.

Al realizar el proceso de búsqueda con los criterios de selección, los autores seleccionaron 5 artículos para el análisis en la revisión sistemática.

Al revisar la intervención medicamentosa encontraron un aceite bifásico y agua/cloruro de cetilpiridinio; una formulación de clorhexidina con cloruro de cetilpiridinio y lactato de zinc; un aceite esencial; y un producto a base de dióxido de cloro.

A continuación, en la **Tabla 2**, se muestran los tratamientos para la halitosis para cada uno de los artículos que los autores seleccionaron, de igual manera, se puede observar los resultados de cada estudio.

Tabla 2. Resumen de estudios sobre la efectividad de enjuagues bucales en el tratamiento de la halitosis.

Autor	Tratamientos investigados	Resultados
Borden 2002	-Cloruro de cetilpiridinio + aceites esenciales + dióxido de cloro + zinc (Breath Rx) - Dióxido de cloro + zinc (Oxygene®) - Enjuagues bucales de aceites esenciales (Listerine®) - Placebo	- Breath Rx mostró una reducción de los compuestos sulfurados volátiles de -77.87 frente a -68.90 (Listerine), -53.28 (Oxygene) y -36.77 (placebo). - Reducción de halitosis del 67.65% (semana 2) al 78.82% semana 4.
Codipilly 2004	- Enjuagues bucales de cloruro de zinc + clorito de sodio (TriOral®)	- TriOral redujo los compuestos sulfurados volátiles en un 55%,

	<ul style="list-style-type: none"> - Cloruro de zinc menos clorito de sodio (Breath Rx ® con cloruro de cetilpiridinio) - Control que no contengan cloruro de zinc ni clorito de sodio. 	<ul style="list-style-type: none"> alcanzando un 60% a las 4 semanas. - Breath Rx mostró una reducción del 38%
Kozlovsky 1996	<ul style="list-style-type: none"> - Enjuague bucal con dos fases de agua/aceite (0.05% cloruro de cetilpiridinio) - Enjuagues bucales denominados “un enjuague bucal que previamente había demostrado ser eficaz para reducir los niveles de organismos relacionados con el olor”. 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción organoléptico del 80%. - Reducción de picos de compuestos menor al 40%, frente a 29% con Listerine.
Rassameemasmaung 2007	<ul style="list-style-type: none"> - Enjuague bucal con extracto de pericarpio de <i>Garcinia mangostana</i> L - Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción de compuestos sulfurados volátiles del 59.68% comparado con un 25.74% del placebo
Winkel 2003	<ul style="list-style-type: none"> - Enjuague bucal con 0.05% clorhexidina + 0.05% cloruro de cetilpiridinio + 0.14% lactato de zinc. - Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> - Cambio en los compuestos sulfurados volátiles de – 120ppb para el enjuague vs. 8 ppb del placebo. - Desviación estándar de puntuaciones organolépticas: - 1.13 vs. -0.2 (placebo).
Enjuagues a base de dióxido de cloro	<ul style="list-style-type: none"> - TriOral - Oxygene 	<ul style="list-style-type: none"> - TriOral mostró una reducción de los compuestos sulfurados volátiles el 60%. - Oxygene no mostró una reducción significativa de las puntuaciones organolépticas

Como se comentó en la metodología, no se incluyó el análisis de los artículos encontrados en este rango de tiempo, sin embargo, se listan a continuación los 4 artículos restantes:

1. *Controlled clinical evaluations of Chlorine Dioxide, Chlorine and chlorate in man.*
2. *Activated chlorine Dioxide solution can be used as a biocompatible antiseptic wound irrigant.*
3. *Inhibition of tongue coat and dental plaque formation by stabilized chlorine Dioxide vs chlorhexidine mouthrinse: A randomised, triple blinded study.*
4. *Effect of Aloe Vera, chlorine Dioxide and chlorhexidine mouth rinses on plaque and gingivitis: A randomised controlled trial.*

En la **Tabla 3** se consolidan los resultados más relevantes de cada estudio anteriormente mencionados.

Tabla 3. *Resultados más relevantes de los 4 estudios escogidos.*

Artículo	Resultados
Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio Fase I: Se usó ANOVA de dos vías con medidas repetidas para comparar valores bioquímicos del grupo de tratamiento con el grupo control y no se encontraron cambios significativos clínicamente importantes. 2. Estudio Fase II: Se evaluaron parámetros específicos como nitrógeno ureico y hemoglobina corpuscular media y se identificaron algunos cambios estadísticamente significativos en niveles de hemoglobina y nitrógeno ureico en algunos grupos de tratamiento, aunque se consideró que no tenían importancia fisiológica inmediata. 3. Comparación de hallazgos con estudios previos en animales, donde se incluyeron posibles efectos tóxicos en los compuestos en sangre, riñones y tiroides. En estos estudios en animales algunos compuestos produjeron toxicidad y otros efectos, sin embargo, en este estudio en humanos no se identificaron efectos perjudiciales significativos a corto plazo.
Activated chlorine Dioxide solution can be used as a biocompatible antiseptic wound irrigant	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se obtuvo seguimiento de infección en 131 de 175 pacientes y de reacciones adversas en 109, presentándose solo eritema leve. No hubo diferencias significativas entre solución salina y dióxido de cloro en infecciones. Se detectó un posible sobre diagnóstico en infecciones en grupo CD por reacciones de enrojecimiento en etapas tempranas del estudio. 2. Se realizó seguimiento de 3 a 4 meses para evaluar cicatrización y resultado estético en un subconjunto de pacientes. No se observaron diferencias significativas en cicatrización ni en la apariencia estética entre solución salina y dióxido de cloro, aunque se sugiere que un tratamiento prolongado con dióxido de cloro en forma de gel podría mejorar el resultado estético. 3. Finalmente, los autores plantean la hipótesis de que el dióxido de cloro podría mejorar el resultado estético debido a su baja toxicidad en fibroblastos, pero no pudieron demostrarlo, aunque recomiendan

	<p>estudios en heridas más complejas y pacientes de alto riesgo, de igual manera, el dióxido de cloro se consideró seguro para la irrigación de heridas simples</p>
<p>Inhibition of tongue coat and dental plaque formation by stabilized chlorine dioxide vs chlorhexidine mouthrinse_ A randomised, triple blinded study</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se realizó un modelo de regrowth de placa experimental de cuatro días. Las muestras se tomaron a las 4 horas y 4 días después del uso de enjuagues bucales de dióxido de cloro (A) y clorhexidina (B) para evaluar la acumulación de placa, peso de recubrimiento lingual y carga bacteriana, sin embargo, no se observaron diferencias significativas en acumulación de placa, peso de recubrimiento lingual o carga bacteriana entre los enjuagues. 2. Se utilizó el recuento de unidades formadores de colonias para analizar la carga bacteriana y la persistencia de la actividad antimicrobiana en ambos enjuagues. A las 4 horas el enjuague B mostró menor carga que el A. Sin embargo, después de cuatro días, la carga bacteriana entre ambos enjuagues fue casi iguales, sin diferencias significativas. 3. Estudios previos también compararon el A y B en modelos similares. Esos estudios sugieren que el A tiene mayor inhibición de placa, pero se elige el B por su menor alteración del gusto. 4. Aunque el B mostró una mayor reducción de carga bacteriana a corto plazo, ambos enjuagues tuvieron una eficacia similar en la inhibición de placa y reducción de la carga tras 4 días, es por esto, que se apoya la seguridad y eficacia del dióxido de cloro estabilizado como alternativa al B.
<p>Effect of Aloe Vera, Chlorine Dioxide and chlorhexidine mouth rinses on plaque and gingivitis: A randomised controlled trial</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de los puntajes de placa desde el inicio hasta el final del estudio de 15 días, donde los puntajes de placa se redujeron en un 20.38% para el aloe vera, 31.59% para la clorhexidina y 30-29% para el dióxido de cloro. 2. Evaluación de los puntajes de gingivitis desde el inicio hasta el final del estudio, donde los puntajes de gingivitis se redujeron en 9.88% para el aloe vera, 16.30% para la clorhexidina y 12.22% para el dióxido de cloro. 3. Aloe vera contiene compuestos como aloesina, aloin, aloeride y flavonoides que poseen propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y antioxidantes. La clorhexidina y el dióxido de cloro también tienen mecanismos antimicrobianos documentados. Aloe

	<p>vera reduce la placa y gingivitis por sus propiedades antibacterianas y antioxidantes. La clorhexidina actúa sobre las membranas celulares bacterianas, mientras que el dióxido de cloro interfiere en la síntesis de proteínas y equilibra electrolitos, además de oxidar compuestos volátiles responsables de inflamación.</p> <p>4. El aloe vera y el dióxido de cloro son menos costosos y tienen menos efectos secundarios, como la hipersensibilidad y la toxicidad, en comparación con la clorhexidina.</p>
--	---

Discusión de las publicaciones anteriores al año 2020

La halitosis es un problema que afecta a gran parte de la población mundial, causando incomodidad social y psicológica a esas personas que lo padecen, es por lo que hay una gran necesidad de investigación de diversos tratamientos, entre ellos, el uso de los enjuagues bucales que contienen dióxido de cloro en su composición. Se ha demostrado que el dióxido de cloro tiene propiedades antimicrobianas y es conocido en gran medida por su capacidad de neutralizar compuestos volátiles de azufre, que son los responsables del mal olor bucal.

En el contexto de la revisión sistemática analizada, se obtuvieron resultados donde el enjuague bucal que contenía dióxido de cloro, junto con otros agentes microbianos, logró reducciones significativas en los niveles de compuestos sulfurados volátiles en comparación con el placebo. En el estudio de Borden, se observó que el enjuague que incluía cloruro de cetilpiridinio, aceites esenciales, dióxido de cloro y zinc mostró la mayor reducción organoléptica. Además, otros estudios incluidos en la revisión también apoyaron la idea de que los enjuagues bucales a base de dióxido de cloro son eficaces. Por ejemplo, el estudio de Rassameemasmaung reportó que el enjuague con extracto de *Garcinia mangostana* L, aunque eficaz, no superó la eficacia de los enjuagues que contenían dióxido de cloro en la reducción de la carga de compuestos de azufre.

El dióxido de cloro, actúa como agente oxidante, permitiendo romper los enlaces químicos de los compuestos volátiles de azufre. Este mecanismo de acción se traduce en una disminución en la concentración de estos compuestos en la saliva y la cavidad oral. Según los estudios analizados, se sugiere que concentraciones más bajas de dióxido de cloro pueden suprimir la inefectividad indicando que no es necesario concentraciones altas para tener resultados positivos.

Aunque el uso de enjuagues bucales que contienen dióxido de cloro muestra un potencial significativo en el tratamiento de la halitosis, es necesario realizar investigaciones para determinar la concentración óptima y el diseño de formulaciones donde se maximicen los beneficios del dióxido de cloro, por lo que es importante plantear una estandarización de métodos de concentraciones utilizadas en los estudios clínicos, que facilite la comparación y la validación de resultados.

Publicaciones realizadas durante y después del año 2020

Se seleccionaron 2 artículos para ser analizados a profundidad titulados:

1. *The efficacy of stabilized chlorine Dioxide rinse as a chemical adjuvant for treatment of Peri-implant mucositis.*
2. *Oral mouthwashes for asymptomatic to mildly symptomatic adults with COVID-19 and salivary viral load: a randomised, placebo-controlled, open-label clinical trial.*

The efficacy of stabilized chlorine dioxide rinse as a chemical adjuvant for treatment of Peri-implant mucositis

En la **tabla 4**, se hace un resumen de los resultados del estudio clínico que evaluó la eficacia de un enjuague bucal estabilizado con dióxido de cloro en comparación con un placebo.

Tabla 4. *Eficacia del enjuague bucal estabilizado con dióxido de cloro en el tratamiento de la mucositis periimplantaria.*

Ítem	Descripción
Objetivo del estudio	Analizar la eficacia del enjuague bucal estabilizado con dióxido de cloro como adyuvante químico para el tratamiento de la mucositis periimplantaria
Participantes	54 pacientes voluntarios con mucositis periimplantaria
Grupos de estudio	- Grupo 1: Enjuague bucal con dióxido de cloro estabilizado (ClōSYS® Ultra sensitive). - Grupo 2: Placebo (ClōSYS Placebo).
Terapia periodontal básica	- Instrucción de higiene bucal y motivación - Eliminación y adaptación del protocolo de raspado y alisado radicular - Uso de curetas plásticos para implantes y metálicos para dientes
Parámetros clínicos analizados	- Índice de placa - Índice gingival
Resultados del enjuague bucal X	- Reducción significativa del índice de placa y del índice gingival. - Valor p <0.001, indicando un fuerte efecto en los parámetros de higiene bucal. - Disminución del 83% en las puntuaciones del índice gingival.
Resultados del grupo placebo	- Disminución del 57% en las puntuaciones del índice gingival.

Oral mouthwashes for asymptomatic to mildly symptomatic adults with COVID-19 and salivary viral load: a randomised, placebo-controlled, open-label clinical trial.

El objetivo del estudio fue determinar si un enjuague bucal con cloruro de cetilpiridinio (CPC) y otro que utiliza dióxido de cloro podría reducir la carga viral en saliva y mejorar los valores de Ct (umbral del ciclo empleado para la estimación de la carga viral salival del SARS-CoV-2) en comparación con un placebo.

En la **tabla 5**, se presentan los resultados sobre las características de los pacientes y la comparación de los cambios en los valores de Ct salival a diferentes intervalos de tiempo tras el uso de los enjuague.

Tabla 5. Características y resultados de la comparación de los enjuagues bucales en pacientes con COVID-19.

Ítem	Descripción
Participantes	96 pacientes positivos a COVID-19 (se excluyeron a 6 por declinar participar)
Edad media	33.1 años
Sexo	51 pacientes - 56.7% eran hombres
Índice de Masa Corporal	22.4
Días desde el inicio de síntomas	2 días
Pulsioximetría (SpO ₂)	98
Valor Ct Salival Basal	- Grupo placebo: 38.0 - Grupo CPC: 38.6 - Grupo dióxido de cloro: 35.2
Resultados de cambios en Ct Salival con respecto al valor basal	- 30 min: CPC: 3.26%; ClO ₂ : -4.99% - 2 horas: CPC: 4.63%; ClO ₂ : -5.50% - 4 horas: CPC: 4.96%; ClO ₂ : -6.79% - 10 horas: CPC: 2.38%; ClO ₂ : -6.85% - 24 horas: CPC: 3.64%; ClO ₂ : -5.31%

Como se comentó en la metodología, no se tomaron en cuenta todos los artículos elegibles en este rango de tiempo, sin embargo, se lista a continuación los 5 artículos restantes:

1. *Toxicity induced by chlorine Dioxide.*
2. *Acute respiratory distress after exposure to chlorine dioxide-based disinfectant.*
3. *Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential uses as anti-SARS-COV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota.*
4. *Acute kidney injury secondary to chlorine dioxide use for COVID-19 prevention.*
5. *Intestinal perforation associate with chlorine dioxide ingestion: an adult chronic consumer during COVID-19 pandemic.*

Resumen de resultados

En la **tabla 6**, se pueden observar los resultados de los artículos debidamente condensados.

Artículo	Resultados
Toxicity induced by chlorine dioxide	<ol style="list-style-type: none"> 1. La reducción de dióxido de cloro libera iones clorito, que tienen un alto potencial oxidativo y pueden dañar las células expuestas 2. Síntomas más comunes como náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea. Raramente presenta síntomas hepáticas, excepto en una niña de 6 años donde se reportó alteración hepatobiliar

	<ol style="list-style-type: none">3. Azul de metileno es el antídoto de elección, pero su eficacia es debatible en la intoxicación por dióxido de cloro y está contraindicado en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y fue efectivo solo fases tempranas (primeras 4-6 horas).4. Activación sistémica de la coagulación observada en el paciente, manifestada por trombocitopenia y alteración en los tiempos de coagulación, sin complicaciones hemorrágicas o trombóticas. Se necesitó transfusión de concentrado de plaquetas.
<p>Acute respiratory distress after exposure to chlorine dioxide-based disinfectant</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Síntomas como Obstrucción clínica, taquipnea, taquicardia, sibilancias inspiratorias y espiratorias, tos prominente, dolor de garganta, náuseas, disnea y opresión en el pecho.2. La paciente observó una clara relación entre el uso del desinfectante de dióxido de cloro y sus síntomas, que al principio eran transitorios y relacionados solo con la exposición, pero se hicieron persistentes con el tiempo, sin remisión completa entre turnos de trabajo. Experimentaba los síntomas de manera más intensa después de cada turno de noche.3. Se le diagnosticó una exacerbación aguda de asma. Fue tratada con salbutamol e ipratropio en vaporizador, corticosteroides, y se le prescribió tratamiento antiinflamatorio con corticosteroides inhalados. También se le indicó evitar la exposición al desinfectante de dióxido de cloro.4. La paciente evitó el contacto con dióxido de cloro después de su alta hospitalaria, y sus síntomas disminuyeron. Aunque dejó de usar corticosteroides inhalados en unas semanas, seguía presentando irritación en garganta y pecho cuando estaba expuesta al dióxido de cloro. Después de una exposición prolongada, volvió a presentar sibilancias y dificultad respiratoria.5. El dióxido de cloro es un irritante respiratorio potente. La ACGIH recomienda un límite máximo de 0.1 ppm en el ambiente laboral debido al riesgo de irritación y edema pulmonar. La exposición estimada de la paciente, basada en su uso y la ventilación del ambiente, superó este límite de seguridad, alcanzando concentraciones máximas de hasta 4 ppm y un promedio de 30 min de 3 ppm. Esto sugiere que el ambiente de trabajo puede tener niveles que exceden los considerados seguros.

	<ol style="list-style-type: none"> 6. El hospital suspendió el uso de dióxido de cloro como desinfectante después de que otros empleados reportaran síntomas de irritación de vías respiratorias, por preocupación sobre la seguridad de empleados y pacientes.
<p>Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential uses as anti-SARS-COV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. El dióxido de cloro desnatura proteínas de envoltura viral, inhibiendo la adhesión celular. Actúa sobre enlaces disulfuro en la proteína Spike del SARS-CoV-2 y el receptor ACE-2, bloqueando la unión y posible replicación del virus. 2. Simulaciones identificaron la oxidación de residuos de cisteína (Cys480-Cys488) en la proteína Spike, inhibiendo en un 50% la unión a ACE-2 en variantes del SARS-CoV-2 a concentraciones de 5.8-7.6 $\mu\text{mol/L}$. 3. El dióxido de cloro en solución acuosa tiene 10 veces más efectividad antiviral contra SARS-CoV-2 que hipoclorito de sodio. A 24 ppm, inactiva el virus en un 99.99% en 10 s, mientras que el hipoclorito solo logra un 90-99% en 3 min. 4. En un ensayo clínico, 20 pacientes con COVID-19 recibieron dióxido de cloro (30 mg/L) durante 21 días. Al día 14, hubo reducción de síntomas (100% en fiebre/escalofríos, 60-75% en tos/disnea) en comparación con el grupo de control. 5. Toxicidad depende de dosis y duración de exposición. En humanos, altas concentraciones causan estrés oxidativo, metahemoglobinemia, y efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos). Estudios en animales indican daño en eritrocitos y función tiroidea a dosis prolongadas. 6. En modelos de ratones, dióxido de cloro a 40 ppm no mostró toxicidad en células L929, pero sí efectos antimicrobianos a 5 y 20 ppm. En monos verdes africanos, 200 ppm en agua potable causó alteraciones respiratorias y de oxigenación.
<p>Acute kidney injury secondary to chlorine Dioxide use for COVID-19 prevention</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente masculino de 55 años con antecedentes de hipertensión y diabetes tipo 2. Ingesta de una dilución no especificada de dióxido de cloro como prevención contra COVID-19. Sintomatología: náuseas, vómitos y estado mental alterado. Exámenes iniciales: deshidratación, alteraciones en glucosa y función renal. 2. Se administraron líquidos intravenosos y diuréticos, seguido de una sesión de hemodiálisis (HD). La creatinina disminuyó a 1 mg/dl y la urea a 73 mg/dl.

	<p>Mejora notable en la alerta y uresis. Conteo de plaquetas final: 100,000/mm³. Se dio de alta después de 6 días de hospitalización.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Efectos secundarios reportados incluyen: anemia hemolítica, DIC, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos), daño cardíaco agudo. Estudios en modelos animales muestran reducción en conteos de glóbulos rojos y hemoglobina. Clorito y clorato inhiben la síntesis de ADN. 4. Reportes de casos de toxicidad de compuestos de cloruro: AKI tras ingesta de clorito de sodio, biopsias revelan nefritis tubulointersticial y necrosis tubular aguda. Oxidación de hemoglobina a metahemoglobina y estrés oxidativo son mecanismos propuestos para AKI. 5. Estrés oxidativo con producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), metahemoglobinuria, toxicidad directa en túbulos proximales y vasoconstricción.
<p>Intestinal perforation associated with chlorine dioxide ingestion: an adult chronic consumer during COVID-19 pandemic.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente masculino de 65 años con 1 semana de historia de dolor abdominal, náuseas, vómitos y melena en las últimas 24 horas. Historia quirúrgica de hemorroidectomía hace 28 años. Ingesta de dióxido de cloro como terapia preventiva para COVID-19, alcanzando 10 ml/día diluido en 1 L de agua. 2. Estado general malo; somnolencia, hipotensión (75/40 mmHg), taquicardia (120 lpm), y distensión abdominal con datos de irritación peritoneal y ausencia de peristalsis. Temperatura: 37.5 °C. 3. Tomografía abdominopélvica: abundante líquido libre en la cavidad abdominal y neumoperitoneo secundario a ruptura de víscera hueca. 4. Laparotomía exploratoria: se encontró 2.5 L de líquido libre y perforación del yeyuno. Se realizó resección intestinal y se realizaron gastrostomía y yeyunostomía. 5. Examen patológico reveló ulceración, desnudamiento del epitelio, necrosis severa de la mucosa y cambios inflamatorios agudos y crónicos. 6. Estado crítico: choque séptico, puntuación SOFA 13 (mortalidad > 95.2%), puntuación APACHE 21 (mortalidad 30%). Desarrollo de falla hepática y renal, deterioro neurológico que requirió intubación. 7. Hemodiafiltración indicada; 48 horas después de la cirugía, presentó paro cardiorrespiratorio. A pesar de

	<p>reanimación, se produjo deterioro sistémico irreversible que condujo a la muerte del paciente.</p> <ol style="list-style-type: none">8. La ingestión de sustancias corrosivas, como el dióxido de cloro, puede causar daños graves en el tracto gastrointestinal, incluyendo perforaciones. Las concentraciones permitidas de dióxido de cloro en el agua potable están reguladas por la EPA.9. Los agentes oxidantes como el dióxido de cloro causan daño a través de la oxidación de otros compuestos, lo que puede interrumpir la síntesis de proteínas y la permeabilidad de la membrana celular, afectando tanto a microorganismos como a células humanas.
--	---

Discusión de publicaciones realizadas durante y después del año 2020

La mucositis periimplantaria es una enfermedad inflamatoria que afecta directamente a los tejidos blandos alrededor de los implantes dentales. Esta enfermedad puede comprometer la salud bucal del paciente y, si no se trata adecuadamente, puede progresar a una periimplantitis más grave, lo que puede llevar a la pérdida del implante. Es bastante común en pacientes que reciben implantes dentales, con una prevalencia reportada de hasta 80%.

Se caracteriza por presentar la inflamación del tejido mucoso sin pérdida de soporte óseo. Está vinculada a la acumulación de placa bacteriana, llevando a la inflamación y, posteriormente a la infección. Lo que llevó a los investigadores de las publicaciones analizadas a evaluar uso del dióxido de cloro como agente antimicrobiano.

El estudio que investigó el uso de dióxido de cloro como tratamiento mucositis periimplantaria, se encontró que el grupo que recibió el enjuague bucal que contenía dióxido de cloro tuvo una reducción significativa del índice de placa y del índice gingival en comparación con el grupo que recibió el placebo. Respecto a la reducción del índice de placa, el enjuague con dióxido de cloro, esto es importante, debido a que una menor carga bacteriana en la cavidad oral está relacionada con una mejor salud periodontal y periimplantaria. Adicionalmente, este estudio reportó una mejoría significativa en el índice gingival en el grupo que fue tratado con el enjuague bucal con dióxido de cloro,

El mecanismo de acción del dióxido de cloro para la reducción del índice de placa y la mejoría del índice gingival, radica en una liberación del oxígeno activo, que tiene propiedades antimicrobianas, de igual manera, descompone los compuestos volátiles de azufre. El dióxido de cloro actúa mediante la liberación de oxígeno activo, que tiene propiedades antimicrobianas. Su capacidad para destruir la membrana celular de las bacterias es un factor clave.

Por otro lado, desde el inicio de la pandemia de COVID-19, se prestó atención a las vías de transmisión del virus SARS-CoV-2, ya que la cavidad oral y las glándulas salivales son las principales fuentes de infección, es por lo que, el estudio se centró en la eficacia del uso de enjuagues bucales que contenían dióxido de cloro.

El análisis de los cambios en los valores de Ct salival proporciona información sobre la carga viral del SARS-CoV-2 tras el uso de los enjuagues bucales, y se puede ver a continuación:

- El uso de enjuagues bucales con 0.05% de CPC no mostró una reducción estadísticamente significativa en los valores de Ct salival en comparación con el grupo placebo a diferentes intervalos de tiempo (30 minutos, 2 horas, 4 horas, 10 horas y 24 horas)
- **Valores de Ct Salival:** El valor de Ct (threshold cycle) es un indicador de la carga viral presente en una muestra. En general, un valor de Ct más alto indica una menor carga. Después de la administración de enjuagues de dióxido de cloro al 0.05% y 0.01%, los cambios en los valores de Ct salival mostraron una tendencia positiva en comparación con el grupo placebo, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.
- **Cambios en la carga viral:** A lo largo de las diferentes mediciones (30 minutos, 2 horas, 4 horas, 10 horas y 24 horas), los cambios en los valores de Ct mostraron que ni el enjuague con dióxido de cloro al 0.05% ni el de 0.01% lograron reducir de manera significativa la carga viral en comparación con el placebo.

Aunque el CPC y el dióxido de cloro son conocidos por sus propiedades antimicrobianas, su efectividad en la reducción de la carga viral en saliva podría depender de la concentración del agente, el tiempo de contacto y la metodología de la aplicación, lo que pudo determinar que la concentración de CPC utilizada pudo no haber sido suficiente para provocar un efecto virucida notable en la carga viral de SARS-CoV-2.

De igual manera, los pacientes en este estudio presentaban síntomas leves y habían sido diagnosticados recientemente, lo que pudo haber limitado la capacidad de los enjuagues para impactar en la carga viral. La variabilidad en los tiempos de inicio de tratamiento tampoco pudo haber afectado los resultados, ya que el virus pudo haber alcanzado su pico en el momento de la recolección de muestras.

Teniendo en cuenta los reportes de casos mostrados en la **tabla 6**, se puede ver que dos pacientes hombres en edad madura y sin antecedentes específicos de enfermedades degenerativas crónicas, sin embargo, uno de los casos menciona hipertensión y diabetes como factores de riesgo. Lo anterior sugiere que el dióxido de cloro podría desencadenar efectos adversos en individuos sin enfermedades graves previas, siempre que se consuma en concentraciones no reguladas.

Además, se ha evidenciado que los pacientes tienen síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, vómitos, signos de disfunción general como hipotensión, somnolencia. Estos síntomas son característicos de una toxicidad inducida por agentes corrosivos, como el dióxido de cloro. De igual manera, los pacientes necesitaron intervenciones de emergencia. En el primer caso, se recurrió a una sesión de hemodiálisis que mejoró temporalmente los niveles de creatinina y la diuresis. En el segundo, fue necesario realizar una resección intestinal y procedimientos de soporte como gastrostomía y yeyunostomía.

Después de realizar las intervenciones, el segundo paciente presentó complicaciones igual de graves como choque séptico y fallo multiorgánico, lo que resultó en su fallecimiento a pesar de los esfuerzos por el personal médico. Es por lo que la ingestión prologada o de alta concentración de dióxido de cloro se asocia con inflamación crónica y necrosis tisular en el tracto gastrointestinal. En ambos casos, la exposición causó insuficiencia renal aguda (AKI) y, en el segundo caso, perforación intestinal, septicemia y fallo multiorgánico.

Conclusiones

- No existe evidencia científica que respalde el uso del dióxido de cloro para la prevención o tratamiento de COVID-19 u otras enfermedades. En cambio, las experiencias clínicas muestran un patrón de toxicidad grave y potencialmente mortal, sin embargo, como se pudo evidenciar hay un posible uso del dióxido de cloro en enjuagues bucales para el manejo de la halitosis.
- La falta de regulación sobre el acceso a productos de dióxido de cloro agrava los riesgos de intoxicación.
- Como el dióxido de cloro no está avalado como medicamento por ningún ente farmacéutico/regulatorio no fue posible encontrar una posible indicación, forma farmacéutica, dosificación, frecuencia de administración y condiciones del uso del dióxido de cloro.
- Gran parte de los efectos adversos, sintomatología inducida por el dióxido de cloro fue por desinformación por parte de la comunidad misma afirmando que el dióxido de cloro “cura todo”, de igual manera se encontraron características sintomatológicas de intoxicación por parte de agentes corrosivos.

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría agradecer a Karol Marcillo y Angela Acosta, quienes, con su conocimiento, guía y paciencia fueron fundamental en cada momento de escritura de este proyecto de grado. La experiencia y orientación me ayudaron a conseguir un buen cumplimiento en los objetivos del trabajo de grado.

A mis compañeros y a la Universidad Icesi por el apoyo, recomendaciones y/o sugerencias a lo largo de este camino que contribuyeron al desarrollo de este proyecto de grado.

A mi familia, quienes estuvieron al pendiente de cada momento en el trabajo para brindarme motivación, apoyo, risas e inspiración. Gracias a ellos por estar siempre presente, por creer en mis capacidades y el animo en cada momento difícil que se avecinaba.

Finalmente, quiero agradecer al Centro de Información de Medicamentos del Pacífico Colombiano por la orientación en la metodología del trabajo y ayuda para el acceso a la información que conforma este trabajo de grado.

A todos los involucrados en mi formación como profesional, mi más sincero agradecimiento.

Referencias bibliografica

1. Dióxido de Cloro, el peligroso químico que se vende como cura para todo - BBC News Mundo. Accessed May 19, 2024. https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/01/150113_salud_dioxido_Cloro_polemico_r_emedio_milagroso_lv
2. Sociedad Argentina de Pediatría. Accessed May 19, 2024. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles>
3. Ogata N. Denaturation of protein by chlorine dioxide: Oxidative modification of tryptophan and tyrosine residues. *Biochemistry*. 2007;46(16):4898-4911. doi:10.1021/BI061827U/ASSET/IMAGES/MEDIUM/BI061827UN00001.GIF
4. Szalai E, Tajti P, Szabó B, et al. Daily use of chlorine dioxide effectively treats halitosis: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2023;18(1). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0280377
5. Aparicio-Alonso M, Torres-Solórzano V. Chlorine dioxide solution in metastatic cancer: case series. *Authorea Preprints*. Published online July 10, 2023
6. Tonzetich, J. Production and origin of oral malodor: A review of mechanisms and methods of analysis. *J. Periodontol*. 48, 13–20 (1977).
7. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. & Kent, R. L. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol*. 25, 134–144 (1998)
8. Chauhan S, Binchane JR, Lubbers JR. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. DOI: [10.1289/ehp.824657](https://doi.org/10.1289/ehp.824657) (1982)
9. Valente HJ, Jay Gregory D, Zabbo CP, Reinert SE, Bertsch K. Activated chlorine dioxide solution can be used as a biocompatible antiseptic wound irrigant. DOI: [10.1097/01.ASW.0000439060.79822.b3](https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000439060.79822.b3) (2014).
10. Seema RY, Vineet VK, Ashvini P. Inhibition of tongue coat and dental plaque formation by stabilized chlorine dioxide vs chlorhexidine mouthrinse: A randomized triple blinded study. DOI : [10.7860/JCDR/2015/14587.6510](https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14587.6510) (2015).
11. Yeturu SK, Acharya S, Urala AS, Pentapati KC. Effect of Aloe Vera, chlorine dioxide, and chlorhexidine mouth rinses on plaque and gingivitis: A randomized controlled trial. DOI: [10.1016/j.jobcr.2015.08.008](https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.08.008) (2016).
12. Zbys F, Hamad A, Mona S, Trent LO, Vinicus P. Mouthrinses for the treatment of halitosis. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006701.pub2> (2008).
13. Srinivas RMV, Vincent I, David KL. The efficacy of stabilized chlorine dioxide rinse as a chemical adjuvant for treatment of peri – implant mucositis. https://cdn.clinicaltrials.gov/large-docs/54/NCT04838054/Prot_SAP_000.pdf (2021).
14. Brandariz-Nuñez D, Balado-Alonso, AM, De La Camara-Gomez, M, Fandiño-Orgueira J M, Martín-Herranz MI. Toxicity induced by chlorine dioxide. DOI: [10.7399/fh.13221](https://doi.org/10.7399/fh.13221) (2022).
15. Hassel E, Smedbold HT, Lauritzen HB. Acute respiratory distress after exposure to chlorine dioxide-based disinfectant. DOI: [10.1093/occmed/kqac078](https://doi.org/10.1093/occmed/kqac078) (2022).
16. Onozuka D, Takatera S, Matsuo H, Yoshida H, et al. Oral mouthwashes for asymptomatic to mildly symptomatic adults with COVID-19 and salivary viral load: a

randomized, placebo-controlled, open-label clinical trial. DOI: 10.1186/s12903-024-04246-1. (2024).

17. Peredo-Lovillo A, Romero-Luna H E, Juarez-Trujillo N, Jimenez-Fernandez M. Antimicrobial efficiency of chlorine dioxide and its potential use as anti-SARS-CoV-2 agent: mechanisms of action and interactions with gut microbiota. DOI: [10.1093/jambio/ixad133](https://doi.org/10.1093/jambio/ixad133) (2023).
18. Medina-Avitia E, Tella-Vega P, Garcia-Estrada C. Acute kidney injury secondary to chlorine dioxide use for COVID-19 prevention. DOI: [10.1111/hdi.12941](https://doi.org/10.1111/hdi.12941) (2021).
19. Arellano-Gutierrez G, Aldana-Zaragoza E D, Perez-Fabian A. Intestinal perforation associated with chlorien dioxide ingestion: an adult chronic consumer durign COVID-19 pandemic. DOI: [10.1007/s12328-021-01527-y](https://doi.org/10.1007/s12328-021-01527-y) (2021).
20. Kerémi B, Márta K, Farkas K, Czumbel L M, et al. Effects of chlorine dioxide on oral Hygiene – A systematic Review and Meta-analysis. DOI: [10.2174/1381612826666200515134450](https://doi.org/10.2174/1381612826666200515134450) (2020).
21. Gómez-López VM. Chlorine dioxide. *Encyclopedia of Toxicology*. Published online January 1, 2024:883-888. doi:10.1016/B978-0-12-824315-2.00634-5

Anexos

Boletín educativo acerca el dióxido de cloro.

¿ES EN REALIDAD EL DIÓXIDO DE CLORO UNA CURA PARA TODO?

Estudiante: Juan Felipe Ramirez Garcia
Tutor: Karol Johana Marcella Padilla
Co-tutor: Angela Patricia Acosta Santamaria
Facultad de Ingeniería, Diseño y Ciencias Aplicadas - Química Farmacéutica - Universidad Icesi

¿Que es el dióxido de cloro?

Es un gas de color amarillo verdoso, germicida, desinfectante y oxidante. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasifica como un desinfectante clase A1.

¿Por qué lo usan para todo?

Gracias a las redes sociales, se ha utilizado el dióxido de cloro para el COVID-19. También se ha utilizado en una solución al 28% de dióxido de cloro, llamado "solución mineral milagrosa". Y, por último, se ha utilizado como enjuague bucal.

Dióxido de cloro como enjuague bucal

Rompe los enlaces químicos de los compuestos volátiles de azufre disminuyendo la concentración en la saliva y cavidad oral. Se sugieren concentraciones más bajas de dióxido de cloro. Además, es necesario más investigaciones para optimizar formulaciones, concentración óptima y estandarización del método.

Para la mucositis perimplantaria

Se utilizó un enjuague bucal que contenía dióxido de cloro y se encontró una reducción significativa del índice de placa y del índice gingival (83% de reducción) en comparación con el grupo placebo (57% de reducción).

Aunque no todo es bueno

Se han evidenciado en reportes de caso síntomas como: náuseas, dolor abdominal, alteración hepatobiliar, dolor de garganta, disnea, opresión en el pecho.

Toxicidad concentración - y tiempo dependiente

A altas dosis (>30 mg/L) de dióxido de cloro causa estrés oxidativo, metahemoglobinemia y estado mental alterado. En animales hay índice de daño en eritrocitos y función tiroidea a dosis prolongadas.

Sintomatología común de una intoxicación con Dióxido de Cloro.

Náuseas, vómitos, alteración en glucosa y función renal, deshidratación, anemia hemolítica, daño cardíaco agudo e insuficiencia renal aguda.

Muerte provocada por dióxido de cloro

En un reporte de caso, se encontró un paciente con un estado general malo, somnolencia, hipotensión, taquicardia, abundante líquido libre en la cavidad abdominal, perforación intestinal, necrosis severa de la mucosa, choque séptico, SOFA 13, paro cardiorrespiratorio a las 48 h de la hemodiafiltración.

Conclusiones

Las experiencias clínicas muestran un patrón de toxicidad grave y potencialmente mortal. La falta de regulación sobre el uso ha impedido o limitado el uso seguro del dióxido de cloro. No existe evidencia científica que respalde el uso del dióxido de cloro para la prevención o tratamiento de COVID-19. Sin embargo, hay evidencia científica que promueve el uso del dióxido de cloro en enjuagues bucales.

BIBLIOGRAFIA