

Evaluación observacional experimental en el tratamiento del virus SARS-CoV-2

Experimental observational evaluation in the treatment of the SARS-CoV-2 virus

Carmen Dorita Sarmiento Barba

Asociación Ecuatoriana de Médicos expertos en
Medicina Integrativa A.E.M.E.M.I

Correo: carmensarmiento2963@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1106-0861>

Miguel Ángel Ojeda Colón

Asociación Ecuatoriana de Médicos expertos en
Medicina Integrativa A.E.M.E.M.I

Correo: drmiguelojeda@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7260-9569>

Galo Hernán Ledesma Hidalgo

Asociación Ecuatoriana de Médicos expertos en
Medicina Integrativa A.E.M.E.M.I

Correo: dr.gledesma@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3372-8666>

Pág. 40 - 50

RECIBIDO

[03/09/2022]

ACEPTADO

[10/09/2022]

PUBLICADO

[31/12/2022]



RESUMEN

Dentro de las enfermedades virales que azotan al mundo, el SARS-CoV-2 se ha convertido en una de las epidemias que han afectado a gran parte de la población causando millones de muertes, que hasta la actualidad no ha tenido una respuesta a tratamientos convencionales en todo el mundo. Por ello, en base a la aplicación aséptica y efecto supresor que tiene frente a algunos grupos de virus, el presente estudio se propone el uso de dióxido de cloro (CDS) para el tratamiento de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) evaluando los efectos que este pudiera ocasionar en el organismo. Se llevo a cabo un estudio observacional experimental donde se incluyeron 70 pacientes de diferentes grupos etarios que estuvieran infectados con COVID-19 o en contacto con algún agente infeccioso del mismo a los que se les suministró CDS en dosis de 5 hasta 40 cc de CDS diluidos en 500 a 1000 cc de agua destilada mediante vía oral o alterna según la evaluación médica. Se obtuvieron un total de 42 pacientes infectados con COVID-19 que fueron tratados con CDS y que respondieron de manera positiva al tratamiento reduciendo los signos de inflamación debió a la infección del virus sin alguna respuesta adversa a su absorción del dióxido de cloro en la sangre sin daños a nivel hepático o renal ni en otro órgano. Se concluye que el CDS puede considerarse como un potencial tratamiento alternativo para tratar el COVID-19.

Palabras clave

Dióxido de cloro, COVID-19, tratamiento, comorbilidad, absorción.

ABSTRACT

Among the viral diseases that plague the world, SARS-CoV-2 has become one of the epidemics that have affected a large part of the population causing millions of deaths, which to date has had no response to conventional treatments worldwide. Therefore, based on the aseptic application and suppressive effect it has against some groups of viruses, the present study proposes the use of chlorine dioxide (CDS) for the treatment of the disease caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19), evaluating the effects it could cause in the organism. An experimental observational study was carried out in which 70 patients of different age groups who were infected with COVID-19 or in contact with any infectious agent of the same were included. They were administered CDS in doses of 5 to 40 cc of CDS diluted in 500 to 1000 cc of distilled water orally or alternatively according to medical evaluation. A total of 42 patients infected with COVID-19 who were treated with CDS responded positively to the treatment by reducing the signs of inflammation due to the virus infection without any adverse response to its absorption of chlorine dioxide in the blood without damage to the liver, kidney or any other organ. It is concluded that CDS can be considered as a potential alternative therapy to treat COVID-19.

Keywords

Chlorine dioxide, COVID-19, treatment, comorbidity, absorption.

INTRODUCCIÓN

Según Abduljalil y Abduljalil (2020) las enfermedades virales son una gran amenaza a la salud pública, puesto que, son considerados los principales responsables de brotes de epidemias o pandemias. Dabanch (2021) refieren al SARS-CoV-2 como parte del grupo denominado coronavirus que emergió de las últimas dos décadas y fue responsable de la enfermedad denominada COVID-19. Esta enfermedad según Martellucci, *et al* (2020), causa un síndrome respiratorio severo altamente transmisible que ha generado millones de muertes alrededor del mundo.

Gil *et al* (2021), refieren que su contagio se debe a la diseminación de partículas respiratorias producto de la toz, estornudo o habla entre un infectado y un huésped. Estas partículas, según el antes mencionado, pueden mantenerse suspendidas en el aire, en ambientes mal ventilados, produciendo que la transmisión aérea sea difícil de controlar. De esta manera Palacios *et al* (2021) refiere que la transmisión puede infectar a todo tipo de personas sin distinción de edades, teniendo una mayor propagación y mortalidad en pacientes adultos mayores y aquellas con afecciones médicas preexistentes (como asma diabetes o enfermedades cardíacas). En consecuencia, debido a su alta tasa de infección, la enfermedad de COVID-19 ha causado la interrupción de los servicios sanitarios y severas consecuencias sociales, políticas y económicas en diversos países (Dabanch, 2021).

Burdiles y Ortiz (2021), mencionan que esta crisis aumenta de una manera desproporcionada los servicios de urgencia, generando una demanda de equipos clínicos, cuidados intensivos, soportes de medio vital o solicitudes de terapias marcando complejas decisiones en la asignación de los recursos médicos. En este sentido, tal como lo menciona Sierra *et al* (2022) se ha evidenciado la necesidad de conseguir un sistema de prevención y control debido la enfermedad por COVID-19, puesto que su desencadenamiento ha denotado las carencias del sistema de salud. Se observa según Sierra *et al* (2022), que el compromiso profesional ha suplido la falta de recursos clínicos poniendo en evidencia la

necesidad de incorporar nuevas profesiones y agregar también nuevas herramientas de procesos a los equipos de vigilancia.

Según Díaz *et al* (2021), la falta de un tratamiento con evidencia científica ha llevado al empleo de diferentes pautas terapéuticas, en muchas ocasiones, con modificaciones rápidas de los protocolos. En esta línea, se han marcado alternativas de uso terapéutico de diferentes sustancias para combatir la COVID-19, como el uso de fármacos con comprobada acción antiviral o medicamentos con acción antiparasitario o antimicrobiana que toman notoriedad frente a la coyuntura de la pandemia (Pareja y Luque, 2020). Sin embargo, la población suple el vacío terapéutico con estos agentes a pesar que no cuentan con un sustento científico en cuanto su acción al COVID-19 y de que estos carecen de autorización sanitaria para su uso como tratamiento médico (Burela, *et al*; 2020).

Burela *et al* (2020), se refiere al dióxido de cloro (CDS), el cual se usa comúnmente como un agente desinfectante en diversos procesos industriales, como uno de los productos preventivos o curativos de la enfermedad ya que al poseer un fuerte poder oxidante desnaturaliza diversos compuestos orgánicos. Por ello, con el fin de generar un sustento científico en las alternativas terapéuticas, el presente estudio tiene el propósito de evaluar el efecto que tiene sobre el organismo el tratamiento de la enfermedad COVID-19 producida por el virus SARS-CoV-2 con CDS (dióxido de cloro).

MARCO TEÓRICO

Según Cui *et al* (2019), los coronavirus (CoV) son agentes patógenos con un ARN monocatenario de sentido positivo, no segmentado y envuelto cuya transmisión puede afectar a animales y humanos. Los CoV están cubiertos por diferentes glicoproteínas de espiga, la hemaglutinaesterasa, la proteína de membrana y las proteínas localizadas entre la proteína S, que le dan la apariencia de corona (Valero-Cedeño, *et al*; 2020). Pérez-Anaya *et al* (2021), menciona que su espiga tiene dos dominios, donde (S1) a través de su BDM produce la adherencia del virus al huésped y posee una capa interna (nucleocápside) que envuelve al ARN proporcionando protección y estabilidad.

La infección de las células se da por el reconocimiento de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Estas son receptores de membrana presentes en casi todos los tejidos del cuerpo cuya expresión y distribución regula el tropismo del virus y su patogénesis y con un rol importante en la homeostasis y respuesta proinflamatoria del cuerpo (Dabanch, 2021). Los síntomas pueden presentarse como una influenza con síntomas respiratorios bajos, fiebre en el 90% de los casos, trastornos digestivos al igual que presencia de anosmia y ageusia (Gil *et al*, 2021).

Gil *et al* (2021) refieren que a su vez se presentan mayor factor de riesgo en pacientes con comorbilidad siendo las más frecuentes la hipertensión, obesidad y diabetes e incluyen complicaciones cardiovasculares y pulmonares preexistentes. A su vez mencionan que la edad es un factor de riesgo independiente observando una letalidad de 15% en pacientes mayores a 80 años, 8% entre 70 a 79 años 3.6% entre 60 y 69 años y 1.3% entre 50 y 59 años según las estadísticas de investigación en China. Por otro lado, Pérez-Anaya (2021), la infección de este virus esta correlacionada positivamente con su transmisibilidad y gravedad de la enfermedad teniendo un efecto independientemente de la edad o de los factores de comorbilidad del huésped.

Asimismo, Pérez-Anaya *et al* (2021) mencionan que su transmisión puede darse de una manera directa por contacto de personas infectadas o indirecta mediante el contacto con los aerosoles producto de la respiración esparcidas que prevalecen en el medio. A su vez menciona que se deben aplicar políticas de salud pública para la contención y mitigación de la transmisión de este virus en la que destacan el distanciamiento físico y social, el lavado de manos y la descontaminación de potenciales medios de infección.

El cloro y sus derivados según Destiani y Templeton (2019), tiene un uso frecuente como

desinfectante en la mayor parte del planeta al seleccionarse por su bajo costo y fácil implementación además de poseer un gran rango de inactivación de patógenos y proveer protección a los ecosistemas y la salud humana. Albuquerque *et al* (2021), se refiere al CDS como un compuesto altamente reactivo con propiedades bactericidas y antisépticas frente a bacterias orales. Hatakana *et al* (2021) menciona que el CDS se ha utilizado en diversos estudios logrando inactivar el 99.9% de la acción del virus de la Influenza A. Sin embargo, se requieren más estudios que evidencien que este agente pueda tener un efecto inhibitorio frente al SARS-CoV-2 a un tiempo de exposición o condiciones determinadas.

Según Aragón *et al* (2022), el cloro presente en el CDS oxida los residuos de proteínas (principalmente aminoácidos cisteína y triptófano) generando su desnaturalización y produciendo un estrés oxidativo en el medio que resulta en la apoptosis y muerte celular de microorganismos. Asimismo, la aplicación de cloro debe realizarse en soluciones saturadas del mismo para que de esta manera se pueda tener una efectividad superior en la inactivación de algunos virus. El cloro presente tendrá afinidad en fragmentar las proteínas y reaccionar con los ácidos grasos irrumpiendo la síntesis de ADN, sin embargo, tendrá afinidad por cualquier material orgánico presente en la solución lo que podría disminuir su efectividad (Muñoz-Castellanos, *et al*; 2021).

METODOLOGÍA

Se propuso un estudio observacional-experimental descriptivo, prospectivo de serie de casos los cuales se llevaron a cabo en la ciudad de Guayaquil, Ecuador en el laboratorio UES-Biolab entre las fechas del 9 de septiembre al 20 de diciembre del 2020. Se seleccionó una muestra de tipo no probabilística por conveniencia considerando a los mismos pacientes de la población y muestra. Se incluyeron en el estudio 70 personas de manera voluntaria de ambos sexos con edades entre 18 y 80 años con prueba positiva para enfermedad de COVID-19 mediante el hisopado PCR, síntomas respiratorios correspondientes a la enfermedad e individuos que tuvieron contacto con personas infectadas. Se excluyeron a individuos que presentaron insuficiencia hepática, renal IV/VI y cardíaca congestiva, pacientes que toman anticoagulantes (particularmente Warfarina sódica), pacientes menores de 18 años y mujeres embarazadas.

Se aplicó el tratamiento con CDS que es la saturación en agua destilada de uso medicinal en 500 ml de esta agua y dióxido de cloro obtenido de la reacción química entre Clorito de sodio al 28% (5 cc) más ácido cítrico al 35% (5 cc) o también ácido clorhídrico al 4% (5 cc) obtenida en 24 horas. La obtención de la dosis suministrada dependió del estadio en el que se encontró la enfermedad producida por el COVID-19 por lo que también se realizó una valoración médica. Las dosis variaron desde 5 cc diluidos en 500 cc agua a temperatura ambiente hasta 40 cc diluidos en 500 a 1000cc agua repartidas en 8 tomas iguales cada hora administrados vía oral, enjuague bucal, spray tópico diluido o lavado de fosas nasales. Por otro lado, en pacientes que no pudieron ser administrados mediante la vía oral se aprecian alternativas como vía intravenosa saturando 5 cc de CDS y diluyéndolo en 250 cc de solución salina para su aplicación. Otra alternativa propuesta es mediante un enema saturando 3 cc de CDS en 300 cc de solución salina usado en casos donde el paciente no pueda ser tratado mediante la vía oral o intravenosa.

Dentro de las indicaciones para suministrar el tratamiento se presentó la ingesta de alimentos media hora antes de la medicación y el control metabólico mediante una adecuada alimentación e hidratación mientras se suministre el tratamiento. Asimismo, se evitó la administración de vitamina C, ácido ascórbico u otros antioxidantes los días de tratamiento como contraindicación debido a su predisposición a reaccionar con el CDS evitando su efecto en el organismo.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En la figura 1 se presenta la distribución de casos positivos y negativos analizados por hisopado donde se observa una mayor cantidad de infectados en la población mayor de 40 años de edad siendo el grupo etario de 41 a 50 años los que presentan una mayor cantidad de infectados. A su vez, se observa que la población de menor edad (18-30 años) es la única que supera la proporción de individuos infectados, sin embargo, su diferencia solo es por un individuo por lo que se presume que la enfermedad de COVID-19 no hace una discriminación en cuanto la edad de los infectados.

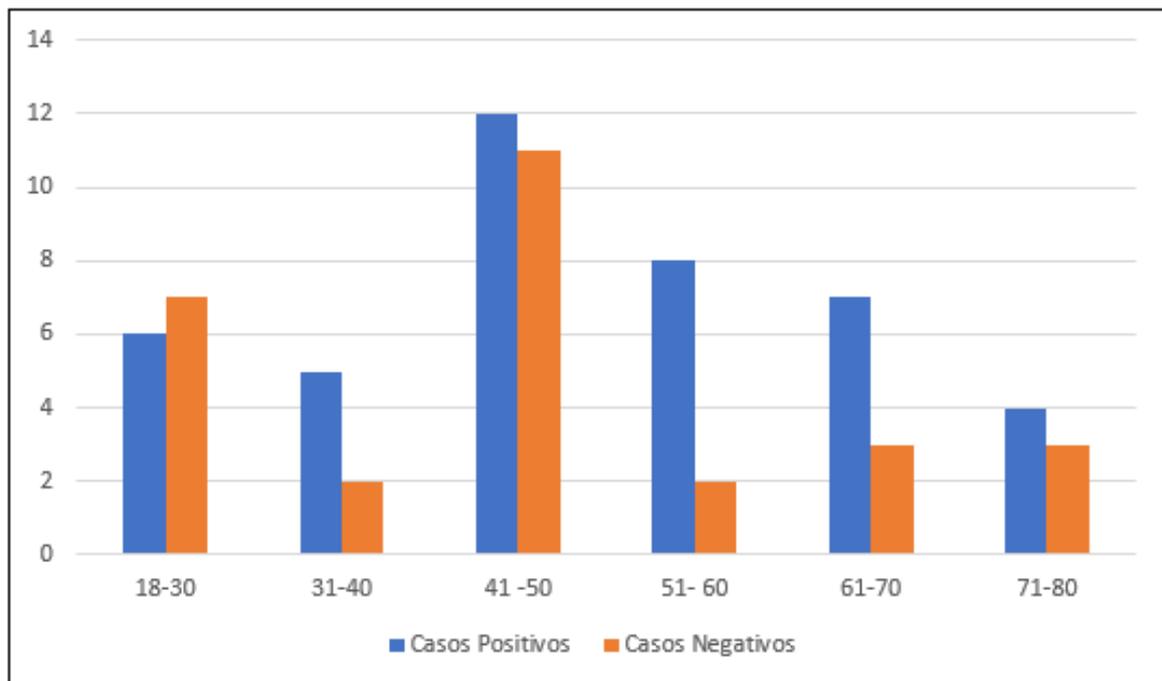


Figura 1: Distribución de población infectada por COVID-19 según grupos de edad.

De esta manera se podría inferir que los cuadros y complicaciones causados por la enfermedad de COVID-19 están asociadas a la edad. Lozada-Requena y Núñez (2020), menciona que este tiene un rol importante en la inmunosenescencia de los pacientes haciendo que los adultos mayores sean más susceptibles a contagiarse que los jóvenes, sin descartar que las reinfecciones podrían agravar la facilidad de transmisión entre grupos. De la misma forma Alatrística-García *et al* (2022), menciona que los grupos de adultos mayores de 60 años estarían afectados por las comorbilidades recurrentes dentro de este grupo etario.

El antes mencionado expone que los grupos etarios de 30 a 59 años tienen una mayor prevalencia a contagiarse con un promedio de 60.53% de infección reduciéndose este riesgo en los demás grupos etarios presentado un 2.34% en adultos de 20 a 39 años y 5.06% en jóvenes de 10 a 19 años. Estas afirmaciones concuerdan con los resultados de la figura 1 al observarse que los pacientes menores a 30 años son los únicos que presentan una mayor resiliencia al contagio al superar los casos negativos a los positivos. Sin embargo, no se puede suponer una inmunidad de grupo al estar casi en la misma proporción los casos positivos en este grupo etario.

Por otro lado, cabe mencionar que el COVID-19 puede aumentar el riesgo de complicaciones frente a otras enfermedades. En la figura 2 se muestra la proporción de las enfermedades preexistentes presentes en la muestra observando que el 54% de los participantes no tenían alguna enfermedad el 21% presentaba hipertensión siendo esta la de mayor representación en la muestra. Cabe mencionar que durante el estudio se evaluó la evolución de las posibles complicaciones presentes por las enfermedades mostradas habiendo complicaciones en un caso de hipertensión y un caso de cáncer.

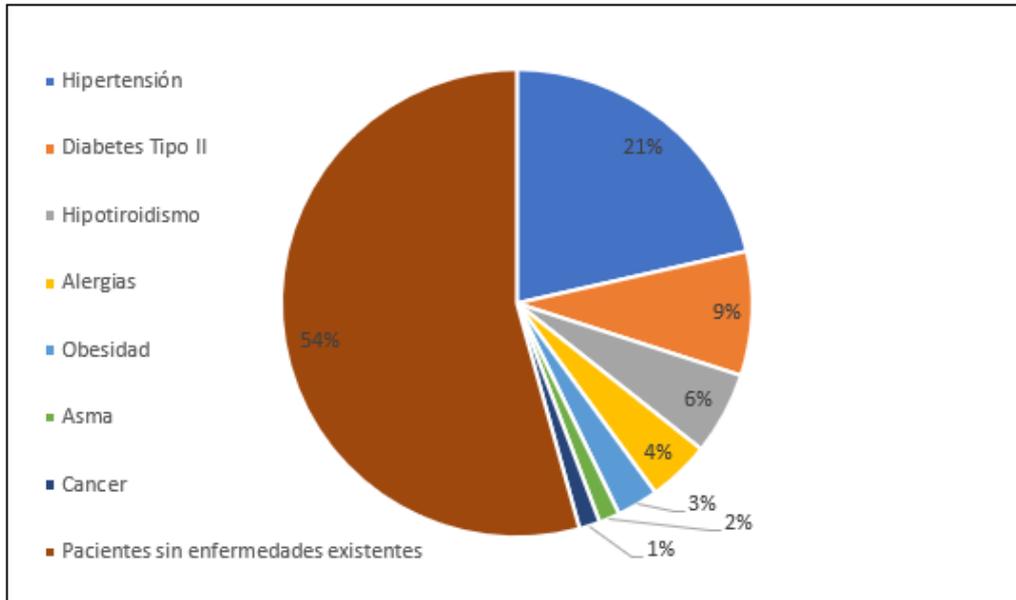


Figura 2: Proporción de enfermedades preexistentes frente a la muestra de pacientes evaluados por COVID-19

Álvarez-López *et al* (2020), menciona que los pacientes con comorbilidades presentan hasta diez veces más riesgo de fallecer ante un cuadro de COVID-19. De la misma forma Navarrete-Mejía *et al* (2020), refiere la asociación de SARS-CoV-2 con comorbilidades presentando riesgo en pacientes con diabetes e hipertensión. Los pacientes con diabetes pueden presentar un riesgo de hasta seis veces más de mortalidad frente a la COVID-19 (Álvarez-López *et al*, 2020), presentando mayores concentraciones de proteína reactiva C, dímero D y otros bioindicadores que marcarían un estado grave inflamatorio mientras que el riesgo de mortalidad frente a la hipertensión es mayor debido a la afinidad de las proteínas SARS-Cov-2 y ACE2 (Navarrete-Mejía *et al*, 2020).

Por otro lado, para poder evaluar los efectos del CDS en el cuerpo se procedió a evaluar los diferentes indicadores en sangre en los pacientes de COVID-19 positivo. En la figura 3 se observa el efecto de la aplicación de CDS en los pacientes presentando que se disminuyeron los pacientes con signos de inflamación, disminución de pacientes con ferritina alta y no mostrando cambios en el nivel de hemoglobina.

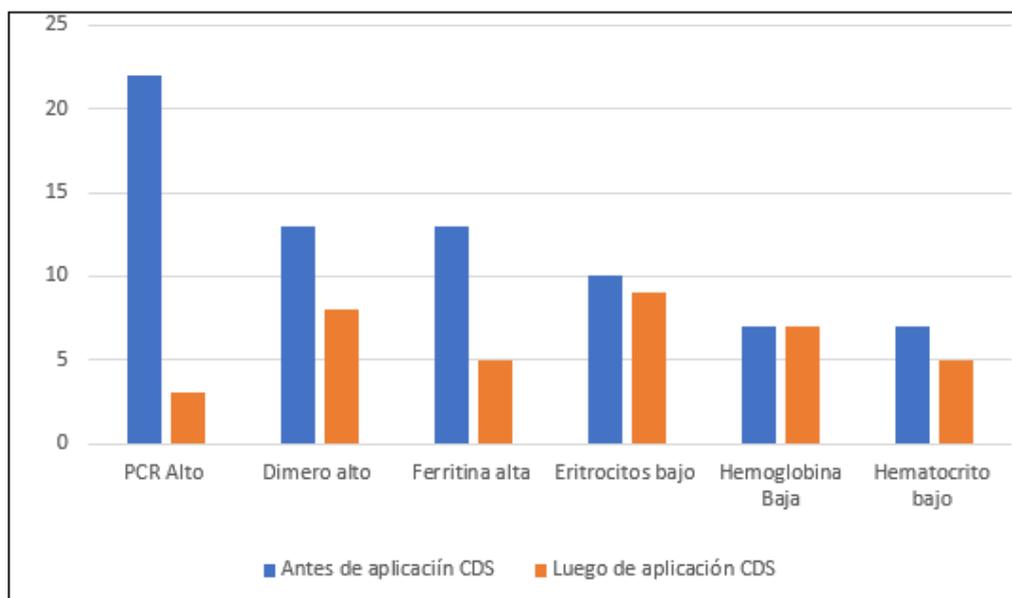


Figura 3: Resultados de pacientes COVID-19 positivos sometidos a exámenes en sangre.

Estos resultados concuerdan con los reportados por Insignares-Carriones *et al* (2021), en el cual observa diferencias en los sus pacientes tratados durante el año 2021 con dióxido de cloro mostrando su eficacia disminuyendo los indicadores inflamatorios (por ejemplo, PCR y dímero D) desde el día siete de aplicación. Insignares-Carriones *et al* (2021) afirma la eficacia del tratamiento mediante la negatividad de las pruebas RT-PCR en sus pacientes y la disminución de indicadores inflamatorios. A su vez, González y Vásquez-Velásquez (2021) hacen referencia a que estos efectos son debidos a la rápida absorción del dióxido de cloro en la sangre logrando su distribución en el cuerpo y transportándola en menor medida a riñones e hígado. Ello nos sugiere que el efecto de absorción en la sangre se da de manera rápida sin provocar alguna reacción adversa frente al disminuir los indicadores de inflamación y manteniendo el nivel de hematocritos y hemoglobina presentes.

Po ello, los pacientes se sometieron a pruebas hepáticas y renales para evaluar el efecto de CDS sobre estos órganos. En la figura 4 se visualiza que disminuye el número de pacientes con TGP, TCP y GGT alto luego de la aplicación del tratamiento mientras que aumentan los pacientes con niveles de creatinina alta.

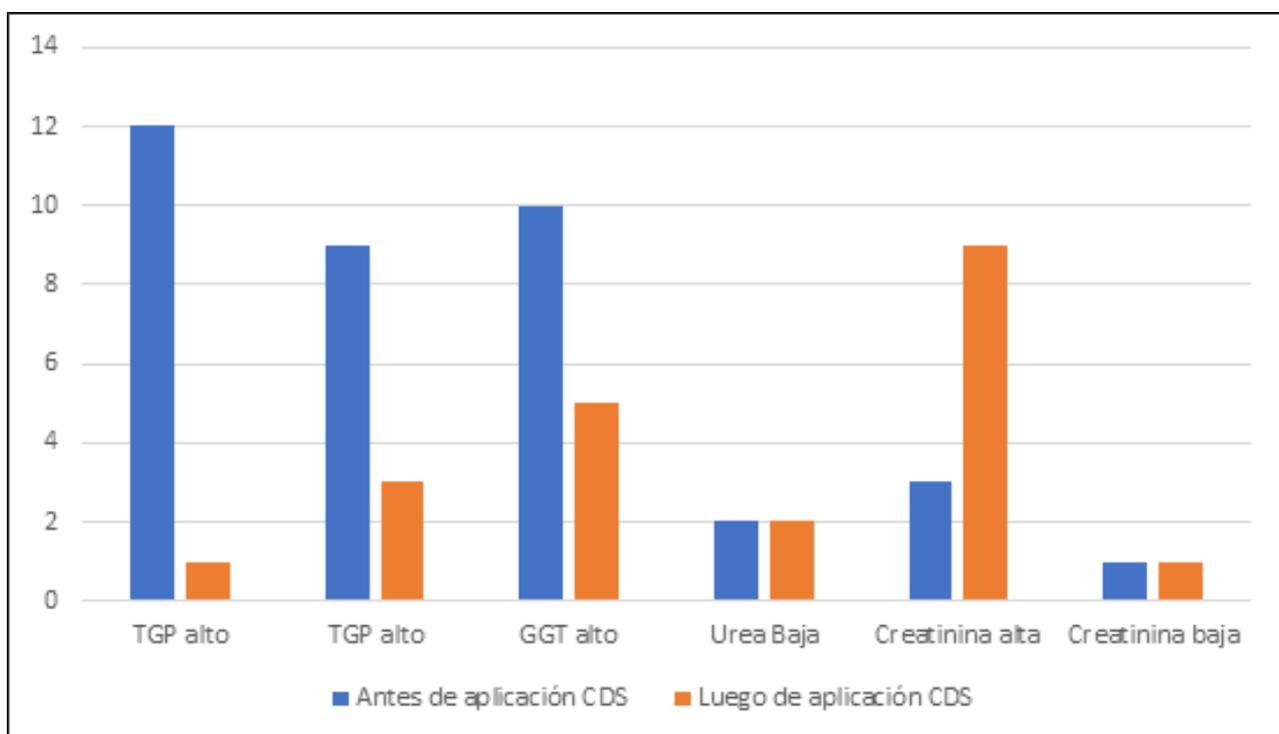


Figura 3: Resultados de pacientes COVID-19 positivos sometidos a exámenes hepáticos y renales.

Si bien los pacientes luego de la aplicación de CDS no muestran indicadores de daño hepático a nivel celular, Martínez-Camacho *et al* (2022) reporta casos opuestos donde la aplicación de dióxido de cloro si bien redujo los parámetros inflamatorios aun se mostraban efectos de toxicidad, sin embargo, este caso posiblemente se debido a la presencia previa de enfermedades hepáticas en la paciente. La preexistencia de enfermedades a nivel celular en el hígado y riñón interfiere en el análisis de la aplicación de CDS ya que, al ser alterada la fisiología de los mismos el cambio de los indicadores como TGP, TCP o GGT pueden tener diversas fuentes indiferentes a su interacción con el DCS suministrado. Por otro lado, el estudio no conto con pacientes con enfermedades hepáticas y renales pre existentes por lo que se esperó la respuesta positiva de la función renal y hepática al tratamiento de COVID-19 observándose la disminución de pacientes con indicadores de daño celular alto y el mantenimiento de los niveles renales en los pacientes.

CONCLUSIONES

De esta forma se concluye que los pacientes tratados en los diferentes grupos etarios entre los 18 a 80 años con CDS presentan una mejora a la enfermedad de COVID-19 producida por el virus SARS-CoV-2. Además, se debe tener un control estricto en pacientes con enfermedades de comorbilidad (entre ellas hipertensión, diabetes, cardiopatías o enfermedades recurrentes de los grupos etarios mayores a 40 años) debido a que presentan un factor de riesgo mayor a de una persona joven por lo que son más susceptibles a ser contagiados mediante una transmisión directa. Asimismo, se observa que el tratamiento prescrito suministrado a la dosis y preparación adecuada no produce hemólisis, trombocitopenia ni lesiones hepáticas ni renales en los pacientes. De la misma manera se recomienda con este estudio observacional llevar a cabo el tratamiento con CDS en pacientes COVID-19 positivos y sus contactos llevando a cabo un plan piloto en un centro o área de salud para realizar un ensayo clínico experimental dada las circunstancias que vive el mundo en relación al virus SARS-CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abduljalil, J. M. & Abduljalil, B. M. (2020). Epidemiology, genome, and clinical features of the pandemic SARS-CoV-2: a recent view. *New Microbes and New Infections*, 35(3) <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100672>
- Alatrística-García, O.; Pillco-Quispe, K.; Roque-Masco, L.; Jalixto-Miranda, C.; Curi-Pinto, V.; Chávez-Marochó, C.; Espinoza-Espirilla, J.; Mañaccasa-Cusihuaman, E. & Beribat-Timpo, R. (2022). Revisión bibliográfica del comportamiento epidemiológico del COVID-19 en el Perú, periodo marzo del 2020 a enero del 2022. *SITUA*, 25(1). <https://doi.org/10.51343/si.v25i1.877>
- Albuquerque, A.; Lessa, B.; Teixeira, M. & Matos, I. (2021). A eficácia do dióxido de cloro (ClO₂) como antisséptico bucal: Revisão de literatura. *Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica*, 6. <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/joac/article/view/4497>
- Álvarez-López, D.; Espinoza-Molina, M.; Cruz-Lostanau, I. & Álvarez-Hernández, G. (2022). La diabetes e hipertensión arterial como factores asociados con la letalidad por COVID-19 en Sonora, México, 2020. *Salud Pública de México*, 62(5). <https://doi.org/10.21149/11546>
- Aragón, Z.; Solis, M.; Razo, M. & Ramos, M. (2022). Revisión sistemática del efecto y toxicidad del dióxido de cloro en la salud de la población latinoamericana durante la pandemia por COVID-19. *GICOS*, 7(3): 115-130. https://www.researchgate.net/profile/Joan-Chipia-Lobo/publication/364332686_Revista_Gicos_Vol7_Num3_2022septiembre-diciembre/links/634a0fc92752e45ef6b9182f/Revista-Gicos-Vol7-Num3-2022septiembre-diciembre.pdf#page=115
- Burela, A.; Hernández, A.; Comandé, D.; Peralta, V. & Fiestas, F. (2020). Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(4): 605-610. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6330>
- Burdiles, P. & Ortiz, A. (2021). El triaje en pandemia: fundamentos éticos para la asignación de recursos de soporte vital avanzado en escenarios de escasez. *Revista médica clínica las condes*, 32(1): 61-74. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.004>
- Cui, J.; Li, F. & Shi, Z-L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17: 181-192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Dabanch, J. (2021). Emergencia de SAR-CoV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. *Revista médica clínica las condes*, 32(1): 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.12.003>
- Destiani, R. & Templeton, M.R. (2019). Chlorination and ultraviolet disinfection of antibiotic-resistant

bacteria and antibiotic resistance genes in drinking water. *AIMS Environmental Science*, 6(3), 222–241. <https://doi.org/10.3934/environsci.2019.3.222>

- Díaz, E.; Amézaga, R.; Vidal, P.; Escapa, M. G.; Suberviola, B.; Serrano, A.; Marcos, P.; Quintana, M. & Catalán, M. (2021) Tratamiento farmacológico de la COVID-19: narración narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones y Hemoderivados (GTTH). *Medicina Intensiva*, 45: 104-121. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.017>
- Gil, R.; Bitar, P.; Deza, C.; Dreyse, J.; Florenzano, M.; Ibarra, C.; Joquera, J.; Melo, J.; Olivi, H.; Parada, M.; Rodríguez, J. & Undurraga, A. (2021). Cuadro Clínico del COVID-19. *Revista médica clínica las condes*, 32(1): 20-29. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.004>
- Gonzales GF. & Vásquez-Velásquez C. (2021). Ingesta de dióxido de cloro para la COVID-19. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 34(3): 100-106. <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i3.609>
- Hatanaka, N.; Xu, B.; Yasugi, M.; Morino, H.; Tagishi, H.; Muira, T.; Shibata, T. & Yamasaki, S. (2021). Chlorine dioxide is a more potent antiviral agent against SARS-CoV-2 than sodium hypochlorite. *Journal of Hospital Infection*, 118: 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.09.006>
- Insignares-Carrione, E.; Bolano, B.; Andrade, Y.; Callisperis, P.; Suxo, A.; Ajata, A & Ostría, C. (2021). Determinación de la eficacia del dióxido de cloro en el tratamiento de COVID-19. *Revista de Molecular y Genética Medicamento*, 15(2). https://diariodevallarta.com/wp-content/uploads/2021/04/1_5127771032471470494.pdf
- Lozada-Requena, I. & Núñez, C. (2020). COVID-19: Respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37(2): 312-319. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
- Martellucci, C.; Flacco, M.; Cappadona, R.; Bravi, F.; Mantovani, L. & Manzoli, L. (2020). SARS-CoV-2 pandemic: An overview. *Advances in Biological Regulation*, 77. <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100736>
- Martínez-Camacho, H.; Morfín, L.; Brito, A. & Cruz, B. (2022). Hepatitis tóxica como manifestación de la intoxicación por dióxido de cloro como uso profiláctico contra la infección por el virus SARS-CoV-2. *Medicina Interna México*, 35(5): 1132-1135 <https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.7045>
- Muñoz-Castellanos, L.; Borrego-Loya, A.; Villaba-Bejarano, C.; Gonzáles-Escobedo, R.; Orduño-Cruz, N.; Villezcas-Villegas, G.; Rodríguez-Roque, M. & Avila-Quezada, G. (2021). Chlorine and its importance in the inactivation of bacteria, can it inactivate viruses? *Mexican Journal of Phytopathology*, 39(4). <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2021-4>
- Navarrete-Mejía, P.; Lizaraso-Soto, F.; Velasco-Guerrero, J. & Loro-Chero, L.; (2020). Diabetes mellitus e hipertensión arterial como factor de riesgo de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(4): 361-365. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.766>.
- Palacios, M.; Santos, E.; Velázquez, M.A. & León, M. (2021). COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista clínica española*, 221(1): 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
- Pareja, A. & Luque, J. (2020). Alternativas terapéuticas farmacológicas para COVID-19. *Horizonte Médico (Lima)*, 20(2). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.13>
- Pérez-Anaya, O.; Wilches-Visba, J. & Jiménez-Villamizar, M. (2021). Aspectos biofísicos de la transmisión

del SARS-CoV-2 y medidas para contrarrestar la COVID-19: una revisión integrativa. *Duazary*, 18(3): 268-282. <https://doi.org/10.21676/2389783X.4226>

Sierra, M.; Martínez, E.; Monge, S.; García, L.; Rodríguez, B. & Soria, F. (2022). Lecciones de la vigilancia de la COVID-19. Necesidad urgente de una nueva vigilancia en salud pública. Informe SESPAS 2022. *Gaceta Sanitaria*, 36(1): 68-75. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.03.001>

Valero-Cedeño, N.; Mina-Ortiz, J.; Veliz-Castro, T.; Merchán-Villafuerte, K. & Perozo-Mena, A. (2020). COVID-19: La nueva pandemia con muchas lecciones y nuevos retos. *Revisión Narrativa. Kasmera*, 48(1). <https://doi.org/10.5281/zenodo.3745322>