

Declaración de experto sobre Comirnaty - COVID-19-mRNA-Vacuna para niños

Michael Palmer MD, Sucharit Bhakdi MD, Stefan Hockertz PhD

doctors4covidethics.org

Resumen

Esta pericial sobre el uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer (Comirnaty, BNT162b2) en adolescentes se divide en tres secciones, que tratarán las siguientes cuestiones, por orden:

1. ¿Es necesaria la vacunación de los adolescentes contra el COVID-19?
2. ¿Es eficaz la vacuna COVID-19 de Pfizer?
3. ¿Es segura la vacuna COVID-19 de Pfizer?

Los argumentos presentados en la sección 1 se refieren a todas las vacunas COVID-19, mientras que los de las secciones 2 y 3 se aplican específicamente a la vacuna Pfizer.

En la sección 1 se mostrará que la vacunación de los adolescentes COVID-19 es innecesaria, porque

- en este grupo de edad la enfermedad es casi siempre leve y benigna;
- para los casos clínicos raros que lo requieran, el tratamiento está fácilmente disponible;
- la inmunidad a la enfermedad se ha generalizado, debido a una infección previa con el virus (SARS-CoV-2) o con otras cepas de coronavirus; y
- Los adolescentes asintomáticos no transmitirán la enfermedad a otros individuos que podrían tener un mayor riesgo de infección.

La sección 2 demostrará que las afirmaciones de eficacia que Pfizer atribuye a su vacuna -a saber, una eficacia del 95% en adultos y del 100% en adolescentes- son

- engañosa, ya que estas cifras se refieren a la eficacia *relativa*, no a la *absoluta*, ya que ésta última es del orden de sólo el 1%;
- capciosa, porque se refieren a un criterio de evaluación definido arbitrariamente y sin sentido clínico, mientras que no se ha demostrado eficacia alguna contra la enfermedad grave o la mortalidad;
- muy probablemente, totalmente fraudulento.

La sección 3 mostrará que el perfil de seguridad de la vacuna de Pfizer es catastróficamente malo. Se discutirá que

- Pfizer, la EMA y la FDA han ignorado sistemáticamente las pruebas de los ensayos preclínicos con animales que señalaban claramente los graves peligros de los acontecimientos adversos;
- la vacuna de Pfizer ha causado miles de muertes a los cinco meses de su introducción;
- Las agencias que concedieron la autorización de uso de emergencia para esta vacuna cometieron graves errores y omisiones en sus evaluaciones de los riesgos sanitarios conocidos y posibles.

La única conclusión posible de este análisis es que no se puede permitir el uso de esta vacuna en adolescentes, y que su uso continuo en todos y cada uno de los grupos de edad debería detenerse inmediatamente.

1. La vacunación de los adolescentes contra el COVID-19 es innecesaria

1.1. ¿Qué demuestran las pruebas disponibles?

Hay varias líneas de evidencia que muestran que la vacunación de los adolescentes contra el COVID-19 es innecesaria.

1.1.1. La tasa de letalidad de COVID-19 en la población general es baja

La inmensa mayoría de las personas infectadas por COVID-19 se recupera tras una enfermedad leve, a menudo no caracterizada. Según el epidemiólogo John Ioannidis, líder mundial [1,2], la tasa de letalidad de la infección por COVID-19 es del orden del 0,15% al 0,2% en todos los grupos de edad, con un sesgo muy fuerte hacia las personas mayores, en particular las que tienen comorbilidades. Esta tasa no supera el rango comúnmente observado con la gripe, contra la que no se considera urgente ni necesaria la vacunación de los adolescentes.

1.1.2. La COVID-19 tiene una prevalencia y una gravedad especialmente bajas en los adolescentes

En los Estados Unidos y hasta abril de 2020, los menores de 18 años representaban sólo el 1,7% de todos los casos de COVID-19 [3,4]. Dentro de este grupo de edad, los casos más graves se observaron entre lactantes muy pequeños [4]. Esto es coherente con la falta de inmunidad cruzada a COVID-19 en los lactantes, que en otros grupos de edad se confiere por la exposición previa a los coronavirus humanos respiratorios habituales (véase la sección 1.2.1). Entre los niños ligeramente mayores, se observó un peculiar síndrome inflamatorio multisistémico a principios de 2020 [5]; es posible que estos pacientes también carecieran de inmunidad cruzada.

Básicamente, no se observaron casos graves de COVID-19 en personas mayores de 10 años pero menores de 18 [4]. Este grupo representó sólo el 1% de todos los casos notificados, casi todos ellos muy leves. Por lo tanto, los adolescentes tienen un riesgo especialmente bajo de sufrir daños por la infección por COVID-19. Por lo tanto, la vacunación de este grupo de edad es innecesaria.

1.1.3. COVID-19 puede ser tratado

Numerosos médicos experimentados han colaborado en el establecimiento de pautas de tratamiento eficaces para la COVID-19 clínicamente manifiesta [6]. Existen opciones de tratamiento tanto para la fase inicial de la enfermedad, en la que se hace hincapié en la inhibición de la replicación viral, como para la fase posterior, en la que el tratamiento antiinflamatorio es primordial. Dos fármacos que se han utilizado con éxito en la fase inicial son la hidroxiclороquina y la ivermectina. Ambos fármacos se han utilizado, y se siguen utilizando, contra una variedad de otras enfermedades. La ivermectina, por ejemplo, se considera lo suficientemente segura como para ser utilizada no sólo para tratar la sarna -una infección parasitaria de la piel que es desagradable pero no grave- sino incluso de forma profiláctica en contactos asintomáticos de personas infectadas por la sarna [7].

La ivermectina también se utiliza ampliamente en el tratamiento de enfermedades parasitarias tropicales como la oncocercosis (ceguera de los ríos), y por esta razón está en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Sin embargo, con el COVID-19, la OMS considera oportuno

advertir contra el uso de este mismo fármaco conocido y seguro fuera de los ensayos clínicos [8]. Esta política no se puede justificar racionalmente, y ha sido anulada por las autoridades sanitarias nacionales o regionales e ignorada por los médicos de todo el mundo.

La disponibilidad de un tratamiento eficaz anula la justificación del uso urgente de vacunas en todos los grupos de edad, incluidos los adolescentes.

1.1.4. La mayoría de las personas, en particular los adolescentes, ya son inmunes al SARS-CoV-2

Debido a los numerosos defectos y deficiencias inherentes a los métodos de diagnóstico de uso común (véase la sección 1.2), es imposible formarse una idea exacta de las proporciones de quienes ya se han infectado con el SRAS-CoV-2 y de quienes no lo han hecho. Sin embargo, hay indicios de que la proporción de los que han sido infectados y se han recuperado es elevada:

- La incidencia del síndrome inflamatorio multisistémico en los niños (véase la sección 1.1.2) alcanzó su punto máximo a principios y mediados de 2020, y luego retrocedió, con un ligero retraso tras la ola inicial de la enfermedad respiratoria COVID-19 propiamente dicha [9].
- Aproximadamente el 60% de las personas de la Columbia Británica seleccionadas al azar tienen anticuerpos detectables contra múltiples proteínas del SRAS-CoV-2 (comunicación personal de Stephen Pelech, Universidad de la Columbia Británica), lo que indica una infección pasada por el virus, a diferencia de la vacunación, que induciría anticuerpos contra una sola proteína (la espiga).

Se ha comprobado que una infección pasada por COVID-19 protege de forma muy fiable de la reinfección [10], y se detecta una fuerte inmunidad humoral y celular específica en casi todos los individuos recuperados [11]. Por lo tanto, una gran proporción de individuos de todos los grupos de edad, incluidos los adolescentes, ya tienen una inmunidad específica y fiable contra el COVID-19. Como se ha mencionado anteriormente, la mayoría de los que no tienen esa inmunidad específica están, sin embargo, protegidos de la enfermedad grave por la inmunidad cruzada [12,13]. Esta inmunidad será especialmente eficaz en los adolescentes y adultos jóvenes sanos. Los individuos con inmunidad específica o suficiente inmunidad cruzada no pueden obtener ningún beneficio de someterse a una vacunación experimental.

1.1.5. La transmisión asintomática de COVID-19 no es real

Una de las razones más citadas para vacunar a personas que no corren el riesgo de padecer una enfermedad grave es la necesidad de inducir la "inmunidad de grupo": los pocos que corren un alto riesgo deben estar protegidos evitando la propagación del virus en la población general.

Un subtexto de este razonamiento es la idea de la "propagación asintomática": se supone que las personas que han sido infectadas pero que no muestran signos de ello, salvo una prueba de PCR positiva, transmiten esta infección a otros individuos susceptibles. Si aceptamos la idea de esta propagación asintomática, entonces la vacunación masiva preventiva podría aparecer como el único medio de protección fiable de las personas en riesgo.

Sin embargo, se ha determinado de forma inequívoca que dicha transmisión asintomática no se produce. En un estudio a gran escala, en el que participaron casi 10 millones de residentes chinos, no se pudieron rastrear nuevas infecciones en personas que habían dado positivo en la prueba del SARS-CoV-2 por PCR, pero que no mostraban ningún otro signo de infección [14]. Esto coincide con varios estudios que compararon la PCR con el aislamiento del virus en cultivo celular entre pacientes con enfermedad aguda por COVID-19. En todos los casos, el crecimiento del virus en el

cultivo celular cesó al remitir los síntomas, o muy poco después, mientras que la PCR siguió siendo positiva durante semanas o meses [15,16]. En consecuencia, se propuso utilizar el cultivo celular en lugar de la PCR para evaluar la infecciosidad y determinar la duración del aislamiento [16].

Estos resultados indican que restringir el contacto de las personas de riesgo con aquellas que muestran, o han mostrado recientemente, síntomas de enfermedad respiratoria aguda sería eficaz y suficiente como medida de protección. Por lo tanto, no es necesaria la vacunación masiva e indiscriminada de personas que no corren riesgo de padecer una enfermedad grave para lograr dicha protección.

1.2. Ausencia de pruebas: uso de métodos de diagnóstico inexactos

Un elemento clave que falta en el debate actual sobre la necesidad de la vacunación es una herramienta de diagnóstico fiable para determinar quién está o no infectado por el SRAS-CoV-2. El procedimiento de diagnóstico más utilizado para este fin se basa en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR es un método muy potente y versátil que se presta a numerosas aplicaciones en biología molecular, y también en el diagnóstico de laboratorio de las infecciones víricas. Sin embargo, precisamente por ser tan potente, la PCR es muy difícil de realizar correctamente incluso en el mejor de los casos; sólo dará resultados precisos en manos de personal altamente capacitado y disciplinado. La enorme escala en la que se ha desplegado el método durante la pandemia de COVID-19 ha hecho que se confíe a personal no entrenado e insuficientemente supervisado; en tales circunstancias, la fabricación masiva de resultados falsos positivos debido a la contaminación cruzada de las muestras es un desastre a punto de ocurrir (véase por ejemplo [17]). Si bien esto ya es motivo de grave preocupación, los problemas comienzan incluso antes, es decir, con el diseño de las pruebas de PCR y las directrices utilizadas para su interpretación, que conducirían a resultados falsos positivos incluso en manos de trabajadores cualificados y diligentes.

La conclusión clave de esta sección será que las pruebas de PCR que se han utilizado a lo largo de la pandemia, y que se siguen utilizando, carecen de precisión y especificidad y no se puede confiar en ellas para fines diagnósticos o epidemiológicos. Para justificar adecuadamente estas conclusiones, primero debemos considerar con cierto detalle los fundamentos del método.

1.2.1. Coronavirus y SARS-CoV-2

Los coronavirus son una gran familia de virus de ARN de cadena positiva con envoltura. En los seres humanos y en una variedad de especies animales, causan infecciones del tracto respiratorio que pueden ir de la gravedad leve a la letal. La gran mayoría de las infecciones por coronavirus en humanos causan una enfermedad leve (resfriado común), aunque en los niños muy pequeños, que carecen de inmunidad por una exposición previa, la enfermedad respiratoria puede ser más grave. Hay que tener en cuenta que el mismo cuadro clínico lo causan también los virus de otras familias, sobre todo los rinovirus. Tres síndromes clínicos -SARS, MERS y COVID-19- están asociados a cepas específicas de coronavirus que han "surgido" sólo en los últimos 20 años.

El virus que causa el COVID-19 se conoce como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional el 30 de enero de 2020, y como pandemia el 11 de marzo de 2020. Aunque se ha mantenido que el SARS-CoV-2 surgió de forma natural en una especie de murciélagos [18], un análisis exhaustivo de las secuencias del genoma del SARS-CoV-2 y de las cepas de virus relacionadas indica de forma inequívoca que el virus es en realidad de origen

artificial [19-22]. Esta explicación, que en un principio fue tachada de "teoría de la conspiración", ha ido ganando adeptos recientemente y con retraso.

1.2.2. La reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un método versátil para la replicación bioquímica del ácido desoxirribonucleico (ADN). Inmediatamente después de su invención por parte de Kary Mullis en la década de 1980, la PCR tomó por asalto el mundo de la biología molecular, encontrando aplicación para la creación de mutaciones de ADN, la secuenciación de ADN, para barajar y fusionar ácidos nucleicos de diferente origen (tecnología del ADN recombinante), y para la creación de nuevos ácidos nucleicos o incluso genomas enteros desde cero ("biología sintética"). La PCR también se introdujo pronto en el campo de la microbiología médica de diagnóstico [23]. Especialmente en lo que respecta a los patógenos virales, la PCR es ahora uno de los métodos de diagnóstico más importantes. En este contexto, no es de extrañar que los métodos de PCR se hayan adoptado también en el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2.

1.2.2.1. El principio

Para entender cómo funciona la PCR, lo mejor es empezar con un trozo de ADN de doble cadena (la conocida doble hélice). En una molécula de este tipo, cada una de las hebras simples emparejadas está formada por cuatro elementos de construcción diferentes (nucleótidos), que aquí se denominarán A, C, G y T para abreviar. Dentro de cada cadena simple, estos elementos de construcción están dispuestos como perlas en una cuerda; la actividad biológica y la identidad del ácido nucleico estarán dictadas por su secuencia de nucleótidos característica.

En una doble hélice de ADN, las dos hebras se mantienen unidas por el emparejamiento adecuado de los nucleótidos, de manera que una A en una hebra siempre se encuentra frente a una T en la otra, y del mismo modo la C siempre se encuentra frente a la G. Por lo tanto, la secuencia de nucleótidos de una hebra implica la de la otra: las dos secuencias son *complementarias*.

El primer paso de la PCR consiste en la separación de las dos cadenas, que puede realizarse calentando la muestra de ADN por encima de su "punto de fusión". Ahora, cada hebra puede utilizarse como plantilla para sintetizar una nueva copia de su hebra opuesta. Para ello, se añaden dos moléculas cortas de ADN monocatenario sintético ("cebadores"); sus secuencias se eligen de forma que una se una a cada una de las cadenas de ADN molde, basándose en la complementariedad de las secuencias. Para que esta unión se produzca, es necesario reducir la temperatura de la reacción.

Una vez que los cebadores se han unido, cada uno se extiende mediante la incorporación repetida de precursores de nucleótidos libres a uno de sus dos extremos libres. Para ello se utiliza una *ADN polimerasa* termoestable, una enzima bacteriana que sintetiza ADN. La extensión se lleva a cabo a una temperatura intermedia entre las utilizadas para la separación de la doble cadena y la unión del cebador ("annealing"/"recocido"). Después de que este paso haya extendido cada uno de los cebadores en una nueva cadena de ADN, habremos creado dos moléculas de ADN de doble cadena a partir de una. Ahora podemos repetir el proceso: separar las dos cadenas dobles y convertirlas en cuatro, luego en ocho, y así sucesivamente. Después de 10 ciclos, la cantidad inicial de ADN de doble cadena se habrá multiplicado por un factor de aproximadamente mil, después de 20 ciclos por un millón, y así sucesivamente - la amplificación procede exponencialmente con el número de ciclos de reacción, hasta que la reacción finalmente se queda sin cebadores y/o precursores de nucleótidos.

1.2.2.2. PCR y plantillas de ARN

Aunque la discusión anterior se refería sólo al ADN, la PCR también puede utilizarse con plantillas de ARN; esto es importante con el SARS-CoV-2, ya que este virus tiene ARN en lugar de ADN como material genético. Para ello, el ARN se convierte primero ("transcripción inversa") en ADN, utilizando una enzima transcriptasa inversa. La copia en ADN del genoma del ARN viral se denomina ADN complementario (ADNc).

1.2.3. Peligros potenciales de la PCR en las aplicaciones de diagnóstico

Acabamos de ver que la PCR nos permite tomar una muestra muy pequeña de ADN y amplificarla con una eficacia extraordinaria. Sin embargo, esta misma eficiencia de amplificación crea una serie de problemas que deben ser abordados cuidadosamente para que el resultado sea significativo, especialmente en un contexto de diagnóstico.

1. Si utilizamos un número demasiado elevado de ciclos de reacción repetidos, se detectarán cantidades minúsculas de ácidos nucleicos que no tienen ninguna importancia diagnóstica.
2. Las distintas temperaturas utilizadas en la reacción deben calibrarse cuidadosamente y deben coincidir con la longitud y la secuencia de nucleótidos de los dos cebadores de ADN. Si, en particular, la temperatura de recocido de los cebadores es demasiado baja, los cebadores pueden unirse al ADN molde de forma inespecífica -a pesar de uno o más nucleótidos no coincidentes- y pueden amplificarse moléculas de ADN distintas de las previstas. En el contexto del diagnóstico COVID, esto podría significar que, por ejemplo, los ácidos nucleicos de coronavirus distintos del SARS-CoV-2 se amplifiquen y se confundan con este último.
3. Aparte de la temperatura, también hay que calibrar cuidadosamente otras condiciones para garantizar la especificidad. Entre ellas se encuentran, en particular, las concentraciones de iones de magnesio y de nucleótidos libres; las concentraciones excesivamente altas favorecen la amplificación inespecífica.

Hay otro problema que no se debe a la eficacia de la amplificación, sino a una limitación técnica: La PCR es más eficaz si la molécula de ADN amplificada no tiene más de varios cientos de nucleótidos de longitud; sin embargo, un genoma completo de coronavirus tiene aproximadamente 30.000 nucleótidos. Por lo tanto, la amplificación exitosa de un segmento de varios cientos de nucleótidos no demuestra que el ácido nucleico de la plantilla esté completo e intacto y, por lo tanto, que forme parte de una partícula viral infecciosa.

1.2.4. Precauciones técnicas en la PCR de diagnóstico

La amplificación inespecífica o demasiado sensible puede evitarse de varias maneras:

1. Todos los cebadores que forman parte de la misma mezcla de reacción deben estar diseñados de tal manera que se adhieran a su ADN molde a la misma temperatura. Como se puede intuir, un cebador más largo empezará a unirse a su molde a una temperatura más alta que uno más corto; y como el enlace que se forma entre C y G en las cadenas opuestas es más estrecho que el que se forma entre A y T, también hay que tener en cuenta la composición nucleotídica de cada cebador. Si los cebadores no coinciden en este aspecto, el cebador más ávido comenzará a unirse de forma no específica cuando la temperatura sea lo suficientemente baja como para permitir que el otro cebador se una de forma específica. El protocolo original de PCR de Corman-Drosten [24], que fue rápidamente aprobado por la OMS, ha sido criticado precisamente por este error [25].

2. En lugar de amplificar un solo fragmento del ADN molde, se pueden amplificar simultáneamente varios fragmentos, utilizando el número adecuado de pares de cebadores de ADN, y estipular que todos los fragmentos, o un número mínimo adecuado, deben ser amplificados con éxito para que la prueba se evalúe como positiva.
3. Hay que tener en cuenta el "umbral de ciclo" o valor Ct para abreviar, es decir, el número de ciclos de amplificación que fueron necesarios para producir una cantidad detectable de producto amplificado; cuanto menor sea el número de ciclos, mayor será la cantidad inicial de ácido nucleico molde que debe haber estado presente.
4. Confirmar la identidad -la secuencia exacta de nucleótidos- de las moléculas de ácido nucleico que se amplificaron. La secuenciación del ADN es posible en los laboratorios de diagnóstico de rutina desde hace mucho tiempo, y no hay ninguna buena razón para no utilizarla, sobre todo cuando las decisiones relativas a la salud pública dependen de estos resultados de laboratorio.

1.2.5. PCR en tiempo real

El tercer punto anterior, y hasta cierto punto el cuarto, puede abordarse utilizando la PCR en tiempo real. En este método, la acumulación de ADN amplificado se monitoriza a medida que la reacción progresa, en tiempo real, con la cuantificación del producto después de cada ciclo (PCR cuantitativa; qPCR para abreviar). La detección en tiempo real puede lograrse mediante la inclusión de un tercer cebador de ADN, que se une a cualquiera de las cadenas de ADN molde, en un lugar entre los otros dos cebadores que impulsan la síntesis de ADN. A continuación de la unión de ese tercer cebador, se emitirá una señal luminosa, y la intensidad de esta señal es proporcional a la cantidad de ADN amplificado presente. Dado que la unión de este cebador también requiere una secuencia diana complementaria en la plantilla de ADN, este método proporciona cierta confirmación de la secuencia de nucleótidos del ADN diana.

Una segunda variedad más sencilla de PCR en tiempo real utiliza una simple molécula de colorante orgánico que se une al ADN de doble cadena. El colorante muestra una débil fluorescencia de fondo que aumenta drásticamente al unirse al ADN. La fluorescencia medida es entonces proporcional a la cantidad total de ADN amplificado; pero como el colorante se une independientemente de la secuencia del ADN, en este caso la señal no da evidencia de que se haya amplificado el ADN molde *correcto*.

1.2.6. Deficiencias de las pruebas comerciales de PCR de COVID-19

Lamentablemente, el número de ciclos de amplificación (el valor Ct) necesario para encontrar el material genético en cuestión rara vez se incluye en los resultados que se envían a las autoridades, los médicos y las personas sometidas a la prueba. La mayoría de las pruebas RT-qPCR disponibles en el mercado fijan en 35 o más el límite de ciclos de amplificación hasta el que una señal de amplificación debe considerarse positiva. Múltiples estudios han indicado que los valores de Ct superiores a 30 tienen un valor predictivo muy bajo para los cultivos de virus positivos y, por tanto, para la infecciosidad o la presencia de enfermedad aguda [15,26-28]. Teniendo en cuenta que en muchos ensayos clínicos -incluidos los realizados por Pfizer (véase más adelante)- un "caso COVID-19", o un "punto final", no equivale más que a una prueba de PCR positiva, independientemente del valor Ct, en combinación con uno o unos pocos síntomas no específicos de enfermedad respiratoria, no se puede exagerar la importancia del uso de valores de corte Ct incorrectamente altos. Este error sistemático y generalizado ha bastado por sí solo para distorsionar gravemente los diagnósticos conferidos a pacientes individuales, así como la epidemiología de la pandemia en su conjunto.

Otra negligencia sistemática se refiere a la verificación de la identidad de los fragmentos de ADN amplificados. Aunque la secuenciación de ADN de Sanger de dichos fragmentos, la norma de oro, es factible a gran escala en principio, no se ha utilizado de forma rutinaria en las campañas de pruebas masivas de PCR en curso. El error se ve agravado por el escaso número de amplificaciones de PCR independientes que se consideran suficientes para dar un resultado positivo en la prueba - sólo dos, o incluso una, se han considerado suficientes en varias jurisdicciones-, así como por otros fallos técnicos del protocolo Corman-Drosten, ampliamente adoptado y comercializado, que se han analizado en detalle en otro lugar [25].

En resumen, un resultado positivo de la prueba RT-qPCR no puede aceptarse como prueba de que la persona en cuestión está actualmente infectada y es infecciosa, incluso si existe una plausibilidad clínica razonable de infección real por COVID-19, así como una prevalencia comunitaria significativa de la enfermedad. En primer lugar, el material de ARN que contiene las secuencias objetivo podría muy bien ser de un virus no viable/inactivo; esto es particularmente probable si el paciente en cuestión ya se ha recuperado de la infección. En segundo lugar, es necesario que haya una cantidad mínima de virus viable para la transmisión ulterior; pero las pruebas realizadas con valores Ct excesivamente altos (aún no comunicados) detectan cantidades minúsculas de material genético que no suponen ningún riesgo real.

2. La vacuna COVID-19 de Pfizer carece de eficacia

2.1. ¿Qué demuestran las pruebas?

Pfizer insiste en la eficacia del 95% de su vacuna, basándose en los ensayos clínicos que sirvieron de base para las aprobaciones de emergencia concedidas por la FDA [29] y la Unión Europea [30]. En un estudio más reciente realizado en adolescentes [31], la eficacia declarada se ha elevado nada menos que al 100%. Sin embargo, estas afirmaciones no pueden tomarse al pie de la letra.

2.1.1. Eficacia absoluta frente a eficacia relativa

En el primer ensayo clínico de Pfizer/BioNTech del que se tiene constancia, se asignaron al azar 43.548 participantes, de los cuales 43.448 recibieron inyecciones: 21.720 con la vacuna experimental (BNT162b2) y 21.728 con placebo. En ambos grupos se registró un total de 170 "casos" de COVID-19, de los cuales 162 se produjeron en el grupo del placebo, mientras que se observaron 8 casos en el grupo de BNT162b2. Sobre la base de estas cifras $8/162 \approx 5\%$, Pfizer procedió a reclamar una eficacia del 95%. Sin embargo, está claro que esta eficacia es sólo un valor *relativo*; en términos absolutos, menos del 1% del grupo de placebo desarrolló COVID-19 y, por lo tanto, menos del 1% del grupo de la vacuna estaba protegido contra ella.

La situación es similar con la prueba posterior, más pequeña, realizada en adolescentes de 12 a 15 años [31]. En este caso, el grupo de la vacuna comprendía 1131 individuos, mientras que el grupo del placebo incluía 1129 personas. En este último grupo, 16 individuos fueron diagnosticados posteriormente con COVID-19, mientras que no se produjo ningún caso de este tipo en el grupo de la vacuna. Fiel a su estilo, Pfizer/BioNTech convirtió esta eficacia absoluta del 1,4% en una relativa del 100%; sólo este último valor se destaca en el resumen del estudio publicado.

2.1.2. Impacto negativo de la BNT162b2 en la morbilidad general de los adolescentes

En el citado estudio sobre la vacuna en adolescentes, se determinó un "caso" de COVID-19 de la siguiente manera:

La definición de COVID-19 confirmado incluía la presencia de ≥ 1 síntoma (es decir, fiebre, tos nueva o aumentada, dificultad respiratoria nueva o aumentada, escalofríos, dolor muscular nuevo o aumentado, pérdida nueva del gusto o del olfato, dolor de garganta, diarrea, vómitos) y dar positivo en la prueba NAAT para el SARS-CoV-2 [= positivo en la PCR] durante el periodo sintomático, o en los 4 días anteriores o posteriores al mismo (ya sea en el laboratorio central o en un centro de pruebas local y utilizando una prueba aceptable).

Así, un solo síntoma de una lista de síntomas no característicos, más un resultado positivo de una prueba de laboratorio poco fiable (véase la sección [1.2.6](#)), se consideró suficiente para establecer el diagnóstico. Aunque el estudio enumera varios criterios clínicos de enfermedad grave, no indica que ninguna de las personas sometidas a la prueba sufriera realmente alguno de ellos. Por lo tanto, cabe suponer que en toda la población de prueba se produjeron muy pocos casos no graves y ningún caso clínicamente grave de COVID-19.

En marcado contraste con estas cifras relativas a la enfermedad de la que se supone que la vacuna protege, los efectos secundarios de la vacunación fueron excesivamente comunes. Aparte del dolor en el lugar de la inyección que se produjo en un alto porcentaje del grupo de la vacuna (79% a 86%), abundaron la fatiga (60% a 66%) y el dolor de cabeza (55% a 65%). La fatiga y el dolor de cabeza severos fueron reportados por varios por ciento de las personas de la prueba. El dolor de cabeza severo, en particular, puede estar asociado a eventos trombóticos subyacentes (véase la sección [3.1.3.2](#)). Por lo tanto, está claro que, si consideramos tanto los efectos adversos de la COVID-19 como los de la vacuna, la morbilidad general fue mucho mayor en el grupo vacunado que en el grupo placebo.

2.1.3. Afirmaciones inverosímiles y contradicciones en las pruebas de Pfizer sobre la eficacia

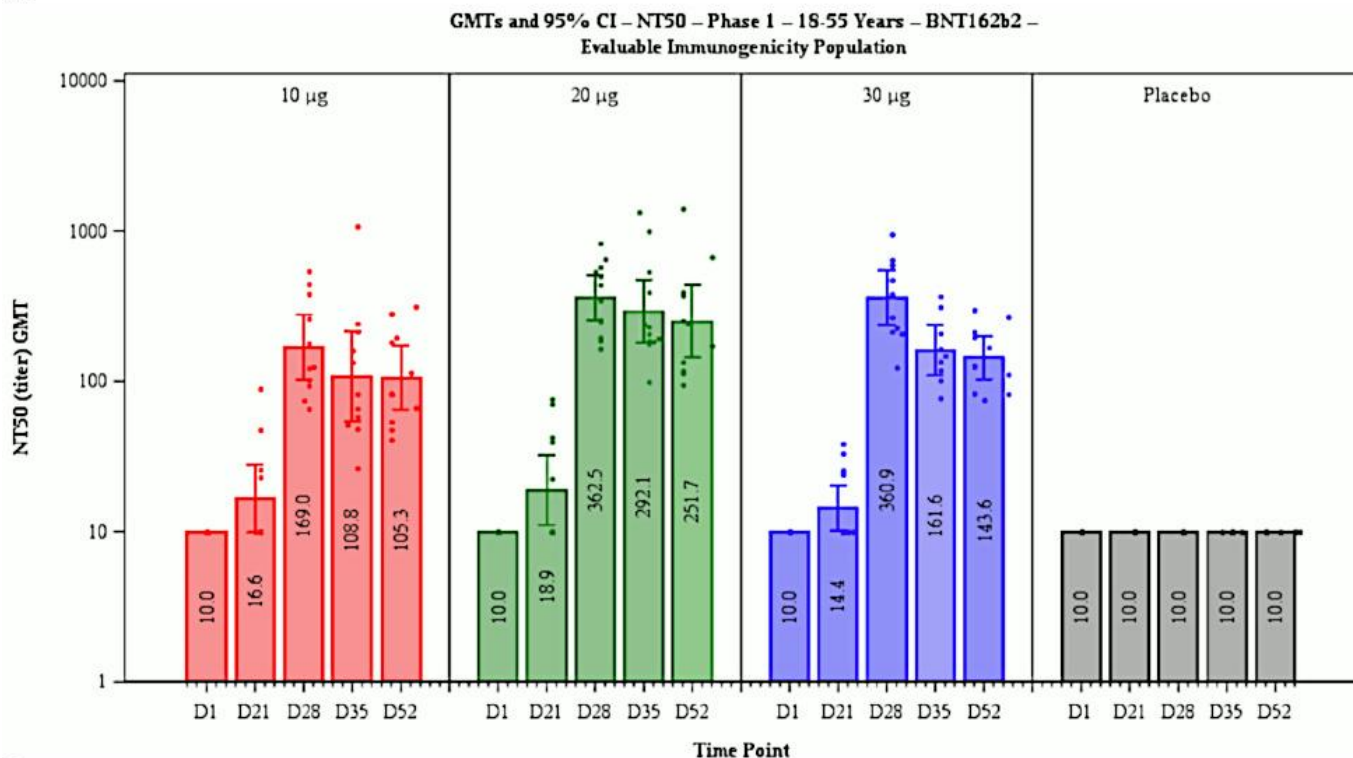
Ya hemos visto que la eficacia declarada de la vacuna de Pfizer es muy modesta cuando se expresa en términos absolutos. Sin embargo, ni siquiera esta baja eficacia puede aceptarse al pie de la letra. Esto se desprende de los informes de evaluación elaborados por la FDA [[29](#)] y la EMA [[30](#)].

2.1.3.1. Inicio repentino de la inmunidad en el día 12 después de la primera inyección

Una ilustración clave que aparece en ambos informes compara la incidencia acumulada de COVID-19 entre el grupo vacunado y el grupo placebo. Este gráfico, que se muestra como Figura 9 en el informe de la EMA, se reproduce aquí en la Figura [1B](#). Hasta el día 12 después de la primera inyección, las incidencias acumuladas en los dos grupos se aproximan. Sin embargo, después del día 12, sólo el grupo de placebo sigue acumulando nuevos casos a un ritmo constante, mientras que la pendiente del gráfico desciende hasta casi cero en el grupo de la vacuna.

Esta notable observación sugiere que la inmunidad se establece muy repentina y uniformemente en el día 12 exactamente entre los vacunados. Dado que la segunda inyección se produjo 19 o más días después de la primera, esto implicaría que una sola inyección es suficiente para establecer una inmunidad completa. Esta conclusión, sin embargo, no se afirma y, de hecho, Pfizer no informa de ningún dato sobre las personas de prueba que recibieron una sola inyección.

A



B

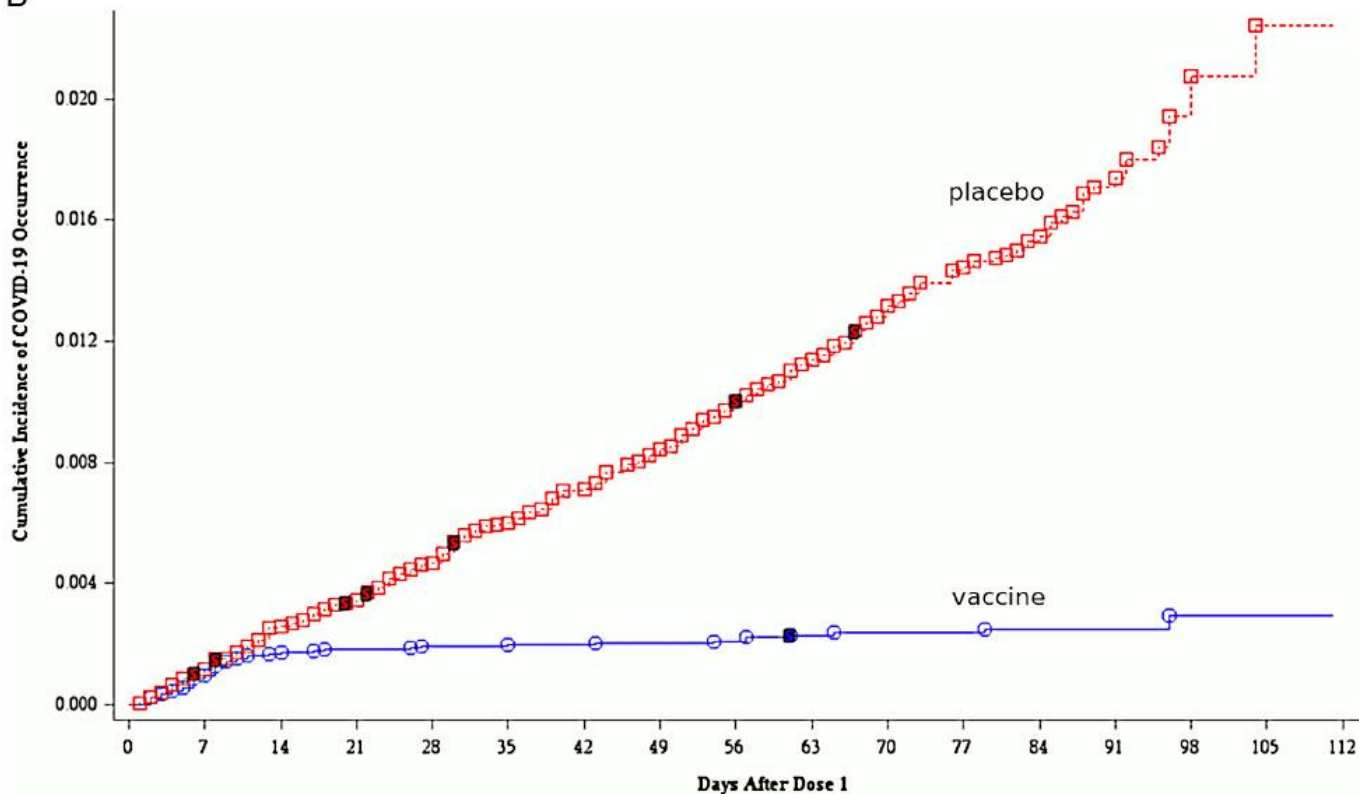


Figura 1: Reproducción de la Figura 7 (A; títulos de anticuerpos neutralizantes en varios días después de la primera inyección) y de la Figura 9 (B; incidencia acumulada de COVID-19 entre los grupos vacunados y de placebo) del informe de evaluación de la EMA [30]. Véase el texto para la discusión.

Un inicio repentino de la inmunidad completa el día 12 después de la primera exposición al antígeno no es en absoluto un resultado biológicamente plausible. Normalmente, la inmunidad se

desarrolla de forma más lenta y gradual; de hecho, este patrón se recoge para esta misma vacuna (BNT162b2) en la figura 7 del informe de la EMA, reproducida aquí como figura [1A](#). La figura muestra el aumento de anticuerpos neutralizantes contra el SRAS-CoV-2 en función del tiempo tras la primera inyección de la vacuna.

La inducción de anticuerpos neutralizantes es el objetivo declarado de la vacuna de Pfizer. En términos generales, los anticuerpos son moléculas proteicas producidas por nuestro sistema inmunitario cuando encuentra *antígenos*, es decir, *macromoléculas* que no se encuentran en nuestro propio cuerpo. Estos antígenos suelen formar parte de microbios infecciosos, incluidos los virus. Un anticuerpo se une a una característica específica en la superficie de su antígeno; esta característica se denomina *epítipo* del anticuerpo en cuestión.

En el contexto de las infecciones víricas, los anticuerpos pueden ser neutralizantes o no neutralizantes. Un anticuerpo neutralizante reconoce un epítipo que es esencial para la función del virus, por ejemplo porque este epítipo debe hacer contacto con una molécula *receptora* en la superficie de la célula huésped en la que el virus debe entrar para replicarse. Un anticuerpo no neutralizante simplemente reconoce una característica de la superficie (epítipo) que no desempeña ningún papel esencial en la infecciosidad del virus.

Teniendo en cuenta lo anterior, deberíamos esperar que el nivel de anticuerpos neutralizantes en sangre reflejara el grado de inmunidad clínica al virus. Sin embargo, esto no es en absoluto lo que vemos en la Figura [1A](#). El día 21 después de la primera inyección, es decir, 9 días después de la supuesta aparición repentina de la inmunidad clínica completa, la cantidad de anticuerpos neutralizantes en la sangre apenas ha superado el nivel de fondo. El nivel máximo de anticuerpos neutralizantes no se observa hasta el día 28 después de la primera inyección, momento en el que la mayoría de las personas sometidas a la prueba ya habrían recibido su segunda inyección. No se ha informado sobre el curso temporal de la inmunidad celular (células T), pero a falta de pruebas que demuestren lo contrario, se puede suponer que se asemeja al de la respuesta de los anticuerpos.

Es muy difícil reconciliar las dos observaciones contrastantes de la aparición repentina de la inmunidad clínica completa en el día 12, pero los anticuerpos neutralizantes que aparecen sólo semanas después. Sin embargo, ni los revisores de la EMA ni los de la FDA parecen haberse interesado por el problema.

2.1.3.2. La documentación de Pfizer se contradice sobre la incidencia de COVID-19 después de la vacunación

En la tabla [1](#) se indican los porcentajes de sujetos del grupo de la vacuna y del grupo del placebo que no mostraban indicios de infección por el SRAS-CoV-2 el día 0 (antes de la primera dosis) y el día 14 después de la segunda dosis, respectivamente. A partir de las diferencias entre los dos puntos temporales, podemos deducir que el 7,5% de los sujetos del grupo de la vacuna y el 8% del grupo de control pasaron de negativos a positivos, es decir, se infectaron, entre los dos puntos temporales.

Tabla 1: Sujetos sin evidencia de infección en los grupos de vacuna y placebo en varios momentos del ensayo clínico. Datos extraídos de la tabla 4 de [\[30\]](#). Véase el texto para la discusión.

	Vacuna	Placebo
No hay evidencia de infección antes de la dosis 1	93.1%	93.0%
No hay evidencia de infección antes de 14 días después de la	85.6%	85.0%

dosis 2

Diferencia (= infección entre el día 0 y el día 14 después de la dosis 2) 7.5% 8.0%

Según [29], la segunda dosis se administró aproximadamente 21 días después de la primera, aunque todos los sujetos que la recibieron entre los días 19 y 42 después de la primera inyección fueron incluidos en la evaluación. Si tomamos el día 35 después de la primera inyección como punto de tiempo aproximado de la comparación, vemos en la figura 1B que la incidencia acumulada entre el día 0 y el día 35 es más del doble en el grupo de placebo que en el de la vacuna; pero en la tabla 1 vemos que es casi la misma. Además, en ambos grupos las cifras son sustancialmente más altas en la tabla que en la figura.

Estos dos conjuntos de datos no pueden reconciliarse; uno de ellos debe ser falso. Dado que, como ya se ha dicho, el inicio repentino de la inmunidad que implica la figura 1B carece de toda plausibilidad biológica, lo más probable es que sea este conjunto de datos el que se haya fabricado.

2.1.3.3. Los datos de Pfizer implican que la vacuna protege del COVID con mayor eficacia que la infección previa por el virus

También podemos examinar los datos comunicados por Pfizer para comparar la inmunidad conferida por la vacuna con la inducida por una infección natural previa con el virus. Los datos relevantes se resumen en la Tabla 2. Los 8 casos notificados de COVID-19 entre personas vacunadas que inicialmente habían dado negativo al virus suponen una incidencia del 0,044%. Pfizer también informa de 7 casos entre personas que inicialmente habían dado positivo pero no estaban vacunadas. Dado que este grupo es considerablemente menor, esos 7 casos se traducen en una incidencia casi nueve veces mayor (0,38%).

Es sabido que las vacunas, en el mejor de los casos, se aproximan, pero no superan, la inmunidad conferida por la correspondiente infección natural. Recientemente se ha informado de una inmunidad muy robusta tras una infección natural previa por el SARS-CoV-2 [10]; en ese estudio, no se observó ni un solo caso de COVID-19 entre 1359 individuos que habían permanecido sin vacunar. La robusta inmunidad después de la infección también se confirma mediante exhaustivas investigaciones de laboratorio [11]. Por lo tanto, el análisis anterior corrobora una vez más que los resultados de los ensayos comunicados por Pfizer no son de fiar. El hecho de que ni la FDA ni la EMA hayan detectado ninguna de estas incoherencias no infunde confianza en la exhaustividad e integridad de sus procesos de revisión.

Tabla 2: Incidencia de COVID-19 entre sujetos no infectados previamente pero vacunados, o infectados previamente pero no vacunados. Datos extraídos de las tablas 6 y 7 de [29]. Véase el texto para la discusión.

	Vacuna			Placebo		
	Total	Casos	Incidencia (%)	Total	Casos	Incidencia (%)
Todos los sujetos	19965	9		20172	169	
Inicialmente	18198	8	0.044	18325	162	

negativo

Anteriormente infectado	1767	1	1847	7	0.38
-------------------------	------	---	------	---	------

2.2. ¿Qué pruebas faltan para que el caso sea válido?

Ya hemos mencionado el carácter engañoso y artificioso del criterio de valoración utilizado en los ensayos clínicos de Pfizer, a saber, el recuento de un "caso" de COVID-19 basado en nada más que un resultado positivo de la PCR, junto con uno o más elementos de una lista de síntomas clínicos en su mayoría no característicos. Por lo tanto, debemos preguntarnos si la vacuna proporciona algún beneficio que sea más sustancial que la supuesta -pero, como se ha comentado anteriormente, muy probablemente fabricada- reducción en el recuento de tales "casos" triviales.

2.2.1. Prevención de enfermedades graves y mortalidad

La página 48 del informe de la FDA resume esta cuestión de la siguiente manera "Se necesitaría un mayor número de individuos con alto riesgo de COVID-19 y mayores tasas de ataque para confirmar la eficacia de la vacuna contra la mortalidad".

Observamos que esta cita no sólo responde negativamente a la pregunta planteada, sino que también elimina todo el pretexto para conceder la autorización de uso de emergencia para esta vacuna experimental. Si en un estudio en el que participan 40.000 personas el número de resultados mortales es demasiado pequeño para permitir la detección de cualquier beneficio de la vacuna, entonces seguramente no existe ninguna "emergencia" que justifique los gravísimos riesgos, y entretanto los daños manifiestos, asociados a la introducción extraordinariamente precipitada de esta y otras vacunas COVID-19.

En el estudio citado sobre adolescentes [31] no se produjo ninguna muerte; y ya hemos señalado que este estudio tampoco informa de ningún caso de enfermedad grave. Por lo tanto, también en este grupo de edad específico no se evidencia ni un beneficio significativo ni una emergencia.

2.2.2. Eficacia para las personas con alto riesgo de COVID-19 grave

Aquí, el informe de la FDA dice lo siguiente "Aunque la proporción de participantes con alto riesgo de COVID-19 grave es adecuada para la evaluación general de la seguridad en el período de seguimiento disponible, el subconjunto de ciertos grupos, como los individuos inmunocomprometidos (por ejemplo, aquellos con VIH/SIDA), es demasiado pequeño para evaluar los resultados de eficacia."

El informe elude la cuestión de la reducción del riesgo entre las personas con condiciones predisponentes más comunes, como por ejemplo las enfermedades cardíacas o pulmonares crónicas. Naturalmente, el estudio clínico sobre adolescentes [31] es completamente estéril en este sentido. En general, los estudios clínicos de Pfizer no han aportado ninguna prueba que demuestre el beneficio clínico en las personas con alto riesgo de COVID-19 grave.

2.2.3. Eficacia contra los efectos a largo plazo de la enfermedad COVID-19

El veredicto del informe de la FDA es el siguiente "Serán necesarias evaluaciones adicionales para valorar el efecto de la vacuna en la prevención de los efectos a largo plazo de la COVID-19, incluyendo datos de los ensayos clínicos y del uso de la vacuna después de la autorización". En otras palabras, los ensayos clínicos no aportaron tales pruebas.

2.2.4. Reducción de la transmisión

Sobre este tema, el informe de la FDA sólo ofrece que "se necesitarán evaluaciones adicionales que incluyan datos de los ensayos clínicos y del uso de la vacuna después de la autorización para evaluar el efecto de la vacuna en la prevención de la excreción y la transmisión del virus, en particular en individuos con infección asintomática".

En pocas palabras, no hay pruebas de que la transmisión se reduzca y, de hecho, los ensayos ni siquiera se diseñaron para probar o refutar tal efecto.

2.2.5. Duración de la protección

El informe de la FDA afirma correctamente (en la página 46) que "como los análisis intermedios y finales tienen una duración limitada de seguimiento, no es posible evaluar la eficacia sostenida durante un período superior a 2 meses". Incluso si optamos por creer que se ha demostrado alguna eficacia en relación con el período de estudio de dos meses, una duración tan corta de la protección no justifica los riesgos asociados a la vacunación.

2.2.6. Esfuerzos inadecuados para determinar la dosis óptima

La Figura [1A](#) muestra que el nivel de anticuerpos neutralizantes es prácticamente el mismo con dosis de vacuna (ARNm) de 20 µg y 30 µg, respectivamente. Esto plantea la cuestión de por qué se empleó la dosis más alta en todo momento, y no sólo con los adultos, en los que se obtuvieron estos datos, sino también con los niños, cuyo menor peso corporal debería sugerir una reducción de la dosis. Además, los datos de la Figura [1B](#) sugieren que la inmunidad total se induce ya con la primera dosis; la aplicación de la segunda dosis no cambia el ritmo de acumulación de nuevos casos en el grupo de la vacuna y, por tanto, aparentemente no tiene ningún efecto sobre la inmunidad. Esto implicaría que se debería haber evaluado un régimen de una sola dosis, lo que reduciría la probabilidad general de eventos adversos.

2.2.7. Resumen

Los ensayos clínicos llevados a cabo por Pfizer no contienen pruebas de ningún beneficio conferido por la vacuna con respecto a ningún criterio de valoración clínicamente relevante. Esto se aplica a todos los grupos de edad probados, y en particular también a los adolescentes.

3. La vacuna COVID-19 de Pfizer carece de seguridad

3.1. ¿Qué demuestran las pruebas?

Los ensayos clínicos de Comirnaty (BNT162b2), al igual que los de las demás vacunas COVID-19, se llevaron a cabo de forma precipitada, lo que hizo que no se tomaran las debidas precauciones para garantizar su seguridad. Sin embargo, los experimentos con animales realizados antes del inicio de las pruebas clínicas ya daban motivos para esperar una toxicidad grave. Desgraciadamente, esta expectativa se ha confirmado abundantemente en la práctica desde el comienzo de las vacunaciones masivas.

3.1.1. Los datos preclínicos de los experimentos con animales indican un potencial de daño grave

Comirnaty, al igual que todas las demás vacunas COVID-19 basadas en genes, provoca la expresión in vivo de una proteína específica del SARS-CoV-2, a saber, la denominada proteína de espiga, que se encuentra en la superficie de la partícula vírica. La proteína spike media la adhesión inicial de la partícula del virus a la célula huésped y también su posterior entrada en la célula. La idea clave de la vacuna Comirnaty es la siguiente:

1. un ARNm sintético que codifica la proteína de la espiga se asocia con una mezcla de lípidos sintéticos neutros y catiónicos (cargados positivamente), que se agrupan en nanopartículas lipídicas (LNP);
2. Tras la inyección, las LNP facilitan la captación del ARNm en las células huésped, donde el ARNm provocará la expresión (síntesis) de la proteína de la espiga;
3. la proteína de la espiga aparecerá en la superficie de las células del huésped e inducirá una reacción inmunitaria contra ella.

La reacción inmunitaria a la proteína de la espiga comprenderá tanto anticuerpos, que pueden ser neutralizantes o no (véase el apartado [2.1.3.1](#)), como linfocitos T (células T). Algunas de estas células T son citotóxicas (también conocidas como células T asesinas); su función es eliminar las células del cuerpo infectadas por el virus.

Aunque esta estrategia de vacunación puede parecer buena sobre el papel, tiene una serie de inconvenientes y riesgos. Estos surgen tanto de la mezcla de lípidos como de la proteína de la espiga, ambas con actividades tóxicas conocidas.

3.1.1.1. Actividades tóxicas y procoagulantes de la proteína de la espiga

La enfermedad COVID-19 clínica grave suele ir acompañada de una activación patológica de la coagulación sanguínea [\[32\]](#). Se reconoce el papel central de la proteína espiga en esta complicación [\[33\]](#). En particular, existen al menos dos mecanismos diferentes para desencadenar la coagulación de la sangre:

1. Si la proteína de la espiga se expresa en las células endoteliales vasculares -la capa celular más interna de los vasos sanguíneos-, una reacción inmunitaria a la proteína de la espiga puede destruir estas células. La lesión vascular resultante activará la coagulación de la sangre. Esta reacción inmunitaria puede implicar a las células T citotóxicas, pero también a los anticuerpos que activan el sistema del complemento y otros mecanismos efectores inmunitarios.
2. Las moléculas proteicas de las espigas que se forman en la circulación, o que entran en ella después de haber sido sintetizadas en otra parte del cuerpo, pueden unirse directamente a las plaquetas de la sangre (trombocitos) y activarlas. Esto desencadenará de nuevo la coagulación de la sangre.

El segundo mecanismo es importante porque no implica una reacción inmunitaria; por lo tanto, puede activarse de inmediato incluso en aquellas personas que no tienen inmunidad preexistente. El primer mecanismo será más eficaz en aquellos que ya tienen inmunidad a la proteína de la espiga, debido a la infección con el virus o a una inyección previa de la vacuna. Tenga en cuenta que el mecanismo subyacente de daño celular también funcionará en otros tejidos: cualquier célula del cuerpo que exprese la proteína de la espiga se convertirá en un objetivo para el sistema inmunitario.

Dado que la vacuna Comirnaty y otras vacunas basadas en genes inducen la síntesis de una proteína de espiga activa y, por tanto, potencialmente tóxica, es importante comprender cómo se distribuye esta proteína en el organismo. La toxicidad podría ser limitada si la vacuna, y por lo tanto la síntesis de la proteína de espiga, permaneciera confinada en el lugar de la inyección, dentro del tejido muscular pero fuera de la circulación. En cambio, si la vacuna entrara en el torrente sanguíneo, habría que esperar la expresión de la proteína de la espiga dentro de los vasos sanguíneos y la toxicidad a través de la activación de la coagulación de la sangre.

3.1.1.2. Distribución de la vacuna en experimentos con animales

Resulta que la vacuna aparece efectivamente en el torrente sanguíneo muy rápidamente después de la inyección intramuscular. En los experimentos que Pfizer comunicó a las autoridades sanitarias japonesas [34], se inyectó a ratas una muestra de vacuna simulada. Este material era químicamente similar al Comirnaty, pero contenía una molécula de ARNm que codificaba una proteína modelo fácilmente rastreable y no tóxica (luciferasa) en lugar de la proteína de espiga del SARS-CoV-2. La mezcla de lípidos utilizada para formar las LNP era exactamente la misma que con Comirnaty. Uno de los lípidos de esta mezcla se marcó radiactivamente, lo que permitió rastrear y cuantificar la distribución de la muestra en el organismo de forma sensible y precisa. Se hicieron varias observaciones notables:

1. El lípido radiactivo apareció rápidamente en el torrente sanguíneo. La concentración en el plasma sanguíneo alcanzó su punto máximo al cabo de 2 horas; pero incluso a los 15 minutos del experimento, el nivel plasmático ya había alcanzado el 45% de ese valor máximo.
2. Se acumularon niveles muy altos del lípido radiactivo en el hígado, el bazo, las glándulas suprarrenales y los ovarios.
3. Los niveles comparativamente bajos se acumulan en el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal).
4. La expresión de la proteína modelo codificada por el ARNm se estudió sólo en el hígado, donde se detectó fácilmente.

3.1.1.3. Mecanismo de absorción de la vacuna en el torrente sanguíneo

Teniendo en cuenta que el complejo formado por el ARNm con las LNP unidas tiene un tamaño molecular bastante grande, debemos preguntarnos cómo consiguió entrar en el torrente sanguíneo tan rápidamente. Tras la inyección intramuscular, la mayor parte de la vacuna debería acabar en el espacio "intersticial", es decir, el espacio extracelular fuera de los vasos sanguíneos. Este espacio está separado del espacio intravascular (la circulación) por la barrera capilar, que sólo permite el paso libre a moléculas pequeñas como el oxígeno o la glucosa (azúcar en la sangre), pero es impermeable a moléculas grandes como las proteínas plasmáticas; y las partículas de la vacuna serían aún más grandes que éstas.

El líquido del espacio intersticial se drena continuamente a través del sistema linfático; todo el líquido linfático acaba entrando en el torrente sanguíneo a través del conducto torácico. Las partículas que son demasiado grandes para atravesar la barrera capilar pueden llegar finalmente a la circulación a través de este drenaje linfático. Sin embargo, este proceso suele ser considerablemente más lento [35] que el observado aquí con la vacuna modelo. Por lo tanto, debemos preguntarnos si la vacuna modelo puede haber roto la barrera capilar y, por lo tanto, haber entrado directamente en el torrente sanguíneo.

Se han utilizado experimentalmente mezclas de lípidos similares a las contenidas en la vacuna de Pfizer para penetrar la barrera hematoencefálica tras una inyección intravenosa [36]. La barrera hematoencefálica puede describirse como una "versión fortificada" de la barrera capilar regular: si puede romperse, entonces debemos esperar lo mismo con una barrera capilar regular también. La elevada concentración local de las nanopartículas lipídicas que se producirá tras la inyección intramuscular promoverá aún más la ruptura de la barrera. El resultado es *que* la vacuna aparecerá en el torrente sanguíneo, en grandes cantidades y en poco tiempo. Por lo tanto, hay que esperar complicaciones debidas a la coagulación de la sangre.

3.1.1.4. Otros indicios de toxicidad de la PNL

La propuesta de ruptura de la barrera capilar por parte de las LNP implica un efecto citotóxico sobre las células endoteliales, que forman el único elemento celular de las paredes capilares. Los efectos citotóxicos de las LNP también son evidentes por el daño a las fibras musculares en el lugar de la inyección [30] y a las células del hígado [30]. Nótese que estos datos también se obtuvieron con el ARNm modelo que codifica la enzima luciferasa, presumiblemente no tóxica. Por lo tanto, estas acciones citotóxicas no se deben a ninguna acción directa de la proteína de la espiga. No se puede descartar completamente un componente inmunológico del daño celular, pero es probable que no sea dominante en este caso, ya que la luciferasa, a diferencia de la proteína de espiga, no se transporta a la superficie celular.

3.1.1.5. Mecanismos de acumulación en órganos específicos

Las elevadas tasas de acumulación de la vacuna en el hígado y el bazo sugieren una captación por parte de las células de los macrófagos, que abundan en ambos órganos y que generalmente se encargan de eliminar los residuos no deseados. La acumulación en las glándulas suprarrenales, los ovarios y, de nuevo, el hígado sugiere un papel de las lipoproteínas en la captación celular dentro de estos órganos. Las lipoproteínas son complejos de lípidos y moléculas proteicas específicas (apolipoproteínas) que funcionan como transportadores de lípidos en el torrente sanguíneo. El hígado tiene un papel central en el metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas en general, mientras que las glándulas suprarrenales y los ovarios captan las lipoproteínas para adquirir colesterol, que luego convierten en sus respectivas hormonas esteroides. De hecho, se acepta el papel de las lipoproteínas en el transporte y la captación celular de nanopartículas lipídicas [37]. Por lo tanto, debemos esperar que otros órganos con una alta tasa de captación de lipoproteínas se vean afectados de forma similar. Esto incluye en particular la placenta, que al igual que los ovarios produce grandes cantidades de hormonas esteroides (progesterona), y las glándulas mamarias lactantes, que adquieren el colesterol contenido en las lipoproteínas para su secreción en la leche materna.

3.1.1.6. Correlación de la captación de lípidos y la expresión de ARNm

En el estudio experimental en cuestión, también se demostró que el hígado expresaba el ARNm que se asocia a las LNP (véase [30], sección 2.3.2). Como ya se ha dicho, el ARNm utilizado en este estudio codificaba la enzima *luciferasa* de las luciérnagas, que es la misma proteína que permite a estos animales brillar en la oscuridad. Los tejidos de mamíferos que expresan esta enzima también se vuelven luminiscentes, en proporción a la cantidad de proteína luciferasa que sintetizan. Sin embargo, las mediciones de esta luminiscencia no son muy sensibles, lo que probablemente fue la razón por la que Pfizer las llevó a cabo sólo con el hígado y no con otros órganos más pequeños. Sin embargo, a falta de pruebas positivas de lo contrario, debemos suponer que la correlación entre la captación eficiente de la PNL y la expresión del ARNm que se aplica al hígado se mantendrá también con otros órganos. Si el ARNm de la carga codifica la proteína de la espiga, entonces estos órganos estarán expuestos a la toxicidad de la proteína de la espiga, y a la reacción inmunitaria contra ella, en proporción al nivel de captación de la PNL y del ARNm.

3.1.1.7. Riesgos potenciales para la fertilidad y para el recién nacido amamantado

Un alto nivel de expresión de la espiga en los ovarios plantea la perspectiva de un daño significativo en ese órgano, con posibles consecuencias para la fertilidad femenina. La captación de la vacuna por las células de las glándulas mamarias abre dos posibles vías de toxicidad para el niño amamantado: en primer lugar, la expresión de la proteína de la espiga y su secreción en la leche materna, y en segundo lugar, la transferencia total de la vacuna a la leche. Las glándulas mamarias

son *apocrinas*, lo que significa que pellizcan y liberan fragmentos de su propio citoplasma en la leche; por lo tanto, cualquier cosa que haya llegado al citoplasma podría llegar también a la leche materna. A este respecto, observamos que tanto la base de datos VAERS como el registro de efectos adversos de medicamentos de la UE (EudraVigilance) informan de casos mortales en recién nacidos amamantados tras la vacunación de sus madres (véase la sección [3.1.3.6](#)).

3.1.1.8. La omisión de Pfizer de investigar los riesgos evidentes de las investigaciones preclínicas

Con la excepción de la fertilidad, que simplemente no puede ser evaluada en el corto período de tiempo durante el cual las vacunas han estado en uso, todos los riesgos discutidos anteriormente han sido corroborados desde que las vacunas se han puesto en marcha - todos se manifiestan en los informes a los diversos registros de eventos adversos (véase la Sección [3.1.3](#)). Debemos subrayar una vez más que cada uno de estos riesgos podía deducirse fácilmente de los limitados datos preclínicos citados, pero que no se siguieron con investigaciones apropiadas en profundidad. En particular, los ensayos clínicos no controlaron ningún parámetro de laboratorio que pudiera haber proporcionado información sobre estos riesgos, como los relacionados con la coagulación sanguínea (por ejemplo, D-dímeros/trombocitos) o el daño hepático (por ejemplo, - glutamiltransferasa).

3.1.2. Contaminación derivada del proceso de fabricación

El proceso de fabricación a escala comercial de la BNT162b2 da lugar a varias contaminaciones que pueden comprometer la seguridad y la eficacia de la vacuna. En aras de la brevedad, sólo mencionaremos dos de estos contaminantes.

3.1.2.1. ADN bacteriano contaminante

El ARNm se produce *in vitro* utilizando una plantilla de ADN, que a su vez se obtiene de células bacterianas. Aunque se toman medidas para eliminar este ADN *a posteriori*, no son del todo eficaces, lo que se reconoce en el informe de la EMA (páginas 17 y 40). El ADN contaminante inyectado con la vacuna puede insertarse en los genomas de las células del huésped y causar mutaciones potencialmente dañinas. El ADN bacteriano también favorece de forma inespecífica la inflamación.

3.1.2.2. Impuritos lipídicos

El informe de la EMA también observa impurezas procedentes de la síntesis de los ingredientes lipídicos de la vacuna (página 24):

Se han observado impurezas relacionadas con los lípidos en algunos lotes de producto terminado de reciente fabricación, correlacionados con los lotes de lípidos del ALC-0315. La calidad del excipiente ALC-0315 se considera aceptable en base a los datos disponibles a condición de que se evalúen más las impurezas específicas en el producto terminado.

Teniendo en cuenta que el lípido sintético denominado ALC-0315 nunca se ha utilizado antes en humanos, no existe una base empírica sólida para decidir los niveles "aceptables" de impurezas. Además, parece que ni siquiera se han identificado las especies contaminantes. La aprobación general y arbitraria por parte de la EMA de contaminantes desconocidos de un ingrediente vacunal no probado es completamente inaceptable.

3.1.3. Eventos adversos después del inicio de la vacunación

Desde la introducción de las vacunas, se han notificado numerosos acontecimientos adversos a los registros de todo el mundo. Aquí nos centraremos en dos registros, a saber, el sistema de notificación de efectos adversos de las vacunas de Estados Unidos (VAERS) y el sistema de seguimiento de efectos adversos de los medicamentos de la UE (EudraVigilance). Todas las cifras citadas a continuación corresponden al 21 de mayo, salvo que se indique lo contrario.

3.1.3.1. Fallecimientos notificados en relación con las vacunas COVID

En sólo cinco meses desde el inicio de las vacunaciones, EudraVigilance han acumulado 12.886 muertes en relación con las vacunas COVID-19, de las cuales la vacuna de Pfizer representó casi la mitad (6.306). En el mismo periodo de tiempo, VAERS ha acumulado 4.406 muertes en total; de ellas, el 91% estaban asociadas a las vacunas de ARNm, siendo Pfizer la responsable del 44% y Moderna del 47% del total.

Es imposible saber qué porcentaje de todas las muertes que se producen después de la vacunación se notificarán realmente al VAERS o a EudraVigilance. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las 4.406 víctimas mortales relacionadas con la vacuna COVID acumuladas por VAERS durante sólo los últimos 5 meses superan el total acumulado de todas las demás vacunas combinadas, a lo largo de los 20 años anteriores. Por lo tanto, está claro que estas vacunas son, con diferencia, las más mortíferas de la historia, algo bastante previsible, y todo ello para una enfermedad cuya tasa de letalidad no supera la de la gripe [1,38].

3.1.3.2. Acontecimientos graves relacionados con la alteración de la coagulación de la sangre

La letanía de diagnósticos en ambas bases de datos que indican una activación patológica de la coagulación sanguínea es casi interminable: infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares, trombos en el cerebro y en otros órganos, embolia pulmonar; pero también trombocitopenia y hemorragias, que resultan del consumo excesivo de trombocitos y de factores de coagulación en la coagulación intravascular diseminada. Estos mecanismos de la enfermedad causaron muchas de las muertes resumidas anteriormente; en otros casos, provocaron una enfermedad aguda grave, que en muchos casos dejará una discapacidad severa.

3.1.3.3. Otras reacciones graves

Las reacciones graves también incluyen convulsiones, otros síntomas neurológicos, especialmente relacionados con el control motor, y una inflamación sistémica grave con daños en múltiples órganos. De nuevo, en muchos de estos pacientes es muy probable que se produzcan daños residuales duraderos o incluso permanentes.

3.1.3.4. Reacciones adversas graves en adolescentes

En el grupo de edad de 12 a 17 años, ya se notificaron a EudraVigilance dos muertes probablemente relacionadas con la vacuna de Pfizer. También en este grupo de edad, hubo 16 casos de miocarditis, todos ellos en varones, y 28 casos de convulsiones entre ambos sexos, 3 de los cuales se notificaron como potencialmente mortales. También hubo algunos casos de ictus, infarto de miocardio y enfermedad inflamatoria grave.

Si bien las cifras de efectos adversos son mucho más bajas que las de los adultos, esto se debe simplemente a las tasas de vacunación, hasta ahora mucho más bajas, en este grupo de edad. Si se autoriza la vacunación sistemática de los adolescentes, cabe esperar que estas cifras aumenten rápidamente hasta un nivel similar al de los adultos.

3.1.3.5. Abortos involuntarios

A fecha de ²¹ de junio de 2021, EudraVigilance recoge 325 casos de aborto espontáneo entre mujeres embarazadas vacunadas. Aunque es difícil determinar en qué medida la vacunación aumenta la tasa de abortos espontáneos, la mayoría de estos casos fueron notificados por profesionales de la salud, que evidentemente consideraron que la conexión con la vacuna era al menos plausible. Esta serie de casos sería por sí sola motivo suficiente para suspender las vacunaciones e investigar.

3.1.3.6. Muertes entre los bebés amamantados

Aunque no se relaciona directamente con el grupo de edad en el que se centra esta demanda y esta opinión de expertos, cabe mencionar que tanto VAERS como EudraVigilance contienen informes de muertes entre niños amamantados poco después de que sus madres hayan recibido la vacuna de Pfizer.

En la sección [3.1.1.5](#), hemos hablado de la posibilidad de que la vacuna llegue a la placenta y a las glándulas mamarias. Los abortos espontáneos y las muertes de recién nacidos de los que se ha informado indican que estos riesgos deben tomarse muy en serio, y que Pfizer actuó de forma negligente al no investigarlos en ninguno de los ensayos preclínicos y clínicos de los que ha informado.

3.2. Pruebas que faltan

Ya hemos visto que en los ensayos clínicos y en la posterior aprobación urgente de la vacuna de Pfizer se ignoraron importantes indicios de riesgo, con resultados desafortunados pero predecibles. Igualmente condenatoria es la lista de omisiones: riesgos potenciales que deberían haberse investigado en los ensayos preclínicos o clínicos, pero que nunca se hicieron.

3.2.1. Farmacocinética adecuada

En el apartado [3.1.1.2](#) se describen algunos experimentos relativos a la distribución de una vacuna sustitutiva. Aunque estos estudios proporcionaron información importante y útil, hay que tener en cuenta que la expresión de la proteína spike en lugar de la enzima luciferasa, presumiblemente inerte, podría afectar a la distribución debido a su interferencia con la integridad vascular, incluso en la barrera hematoencefálica, y con la coagulación de la sangre. La EMA y otros reguladores deberían haber insistido en que se realizaran y documentaran tales experimentos.

3.2.2. Interacciones con otros medicamentos

El informe de la EMA afirma (página 110):

No se han realizado estudios de interacción con otras vacunas, lo cual es aceptable dada la necesidad de utilizar la vacuna en una situación de emergencia.

Dado que está claro que la mortalidad debida al COVID-19 es baja (véase la sección [1.1.1](#)) y que, por tanto, no existe ninguna emergencia, este argumento debe rechazarse por ser engañoso.

Los efectos inmunosupresores de la BNT162b2 se desprenden de la disminución del número de linfocitos en sangre entre los vacunados, así como de las observaciones clínicas del Herpes zoster (culebrilla), que surge por la reactivación del virus persistente de la varicela-zóster [[39](#)]. Esto sugiere que la respuesta inmunitaria deseada a otras vacunas administradas simultáneamente puede verse afectada.

Además, los estudios de las interacciones no deberían haberse limitado únicamente a las vacunas, sino que deberían haberse ampliado a otros fármacos. Un área de preocupación es la aparente

toxicidad hepática experimental del BNT162b2. El hígado es fundamental en la inactivación metabólica y la eliminación de muchos fármacos; cualquier interferencia con la función de este órgano crea inmediatamente numerosas posibilidades de interacciones farmacológicas adversas.

3.2.3. Genotoxicidad

No se han realizado estudios sobre la genotoxicidad, es decir, los daños en el material genético humano, que podrían provocar mutaciones hereditarias y cáncer. En el informe de la EMA [30], esto se justifica de la siguiente manera:

No se han proporcionado estudios de genotoxicidad. Esto es aceptable porque los componentes de la formulación de la vacuna son lípidos y ARN, que no se espera que tengan potencial genotóxico. La evaluación de riesgos realizada por el solicitante muestra que el riesgo de genotoxicidad relacionado con estos excipientes [es decir, los lípidos sintéticos] es muy bajo según los datos de la literatura.

En realidad, se sabe que las LNP contenidas en el BNT162b2 pueden entrar en todo tipo de células; al fin y al cabo, ese es el objetivo de su inclusión en este preparado vacunal. También se sabe que, una vez dentro de la célula, los lípidos catiónicos alteran la función mitocondrial (respiración celular) y provocan estrés oxidativo, lo que a su vez provoca daños en el ADN.

Cabe mencionar que dos de los lípidos utilizados por Pfizer -a saber, el lípido catiónico ALC-0315 y el lípido PEGilado ALC-0159, que representan el 30-50% y el 2-6%, respectivamente, del contenido total de lípidos- no habían sido aprobados previamente para su uso en humanos. La actitud arrogante de Pfizer y de la EMA ante el uso de sustancias químicas novedosas y hasta ahora no probadas como componentes de preparados de medicamentos o vacunas sin estudios exhaustivos sobre la toxicidad, incluida la genotoxicidad, es completamente anticientífica e inaceptable.

3.2.4. Toxicidad para la reproducción

La toxicidad reproductiva se evaluó utilizando sólo una especie (ratas) y en un número reducido de animales (21 camadas). Se observó un aumento de más del doble en la pérdida de embriones antes de la implantación, con una tasa del 9,77% en el grupo de la vacuna, en comparación con el 4,09% en el grupo de control. En lugar de limitarse a afirmar [30] que el valor más alto estaba "dentro del rango de los datos históricos de control", el estudio debería haber declarado sin ambigüedades si esta diferencia era o no estadísticamente significativa; y si no lo era, debería haberse aumentado el número de experimentos para garantizar la potencia estadística necesaria. Lo mismo se aplica a las observaciones de "muy baja incidencia de gastrosquisis, malformaciones de la boca/mandíbula, arco aórtico derecho y anomalías de las vértebras cervicales". En general, estos estudios se describen de forma inadecuada y, aparentemente, también se llevaron a cabo de forma inadecuada.

3.2.5. Autoinmunidad

La exposición a la vacuna provocará un daño celular debido a los lípidos catiónicos, y también el ataque inmunitario a las células que producen la proteína de la espiga. De las células que se destruyen se liberan proteínas y otras macromoléculas, que deben ser eliminadas por los macrófagos.

Cuando el sistema de limpieza se sobrecarga debido a un daño celular excesivo y a la apoptosis (muerte celular), la acumulación de residuos celulares conducirá a una liberación crónica excesiva de interferón de tipo I; esto, a su vez, desencadenará una mayor inflamación. Con el tiempo, algunas macromoléculas de los residuos se convertirán en objetivos para la formación de

autoanticuerpos y la activación de células T citotóxicas autorreactivas, y comenzarán a funcionar como autoantígenos. Esto conduce a un mayor daño tisular y a la liberación de más auto-antígenos - se desarrollará la enfermedad autoinmune. Este resultado es especialmente probable en personas inmunodeprimidas o en aquellas que están genéticamente predispuestas a la enfermedad autoinmune (por ejemplo, las que tienen el alelo HLA-B27).

El riesgo de autoinmunidad inducido por el BNT162b2 sólo podría abordarse adecuadamente en estudios a largo plazo; al igual que con la fertilidad o el cáncer, el brevísimo periodo de pruebas preclínicas y clínicas significa que estamos volando a ciegas. Ni que decir tiene que todos estos riesgos son especialmente graves en el caso de los niños, los adolescentes y los adultos jóvenes.

3.2.6. Potenciación dependiente de anticuerpos

Aunque en principio los anticuerpos sirven para protegernos de las infecciones, en algunos casos pueden aumentar la gravedad de la enfermedad. Este fenómeno se denomina potenciación dependiente de anticuerpos.

3.2.6.1. El principio

En la sección [2.1.3.1](#), vimos que los anticuerpos pueden o no neutralizar el virus que los provocó. Aunque en la mayoría de los casos los anticuerpos no neutralizantes no son perjudiciales, con algunos virus pueden empeorar la situación al facilitar la entrada de estos virus en las células del huésped. Esto ocurre porque se supone que ciertas células del sistema inmunitario captan los microbios marcados con anticuerpos y los destruyen. Si una partícula de virus a la que se han unido los anticuerpos es captada por una célula de este tipo, pero consigue eludir su destrucción, puede empezar a multiplicarse dentro de esta célula. En general, el anticuerpo habrá potenciado la replicación del virus. Desde el punto de vista clínico, esta potenciación dependiente de anticuerpos (ADE) puede provocar una respuesta hiperinflamatoria (una "tormenta de citoquinas") que amplificará los daños en los pulmones, el hígado y otros órganos de nuestro cuerpo.

El ADE puede producirse tanto tras una infección natural como tras la vacunación, y se ha observado con varias familias de virus, como el virus del dengue, el virus del ébola, el virus respiratorio sincitial (VRS) y el VIH [\[40\]](#). Es importante destacar que el ADE también se produce con los coronavirus, y en particular con el SARS, cuyo agente causal está estrechamente relacionado con el SARS-CoV-2. Los intentos de desarrollar vacunas contra el SARS fracasaron repetidamente debido al ADE: las vacunas indujeron anticuerpos, pero cuando los animales vacunados fueron desafiados posteriormente con el virus, enfermaron más que los controles no vacunados (véase, por ejemplo, [\[41\]](#)).

3.2.6.2. SARS-CoV-2 y ADE

Se ha reconocido la posibilidad de que se produzca ADE en el contexto de la infección natural por el SARS-CoV-2, así como de la vacunación contra él [\[42\]](#). Más concretamente, se ha invocado el ADE debido a los anticuerpos contra la proteína de espiga provocados por otras cepas de coronavirus para explicar la peculiar distribución geográfica de la gravedad de la enfermedad dentro de China [\[43\]](#). Sin embargo, la investigación experimental necesaria para abordarla sigue sin existir, incluso después de más de un año de la pandemia.

Con algunas vacunas experimentales contra el SARS, el ADE podría mitigarse mediante el uso de adyuvantes a base de inulina [\[44\]](#). Este enfoque podría ser factible para evitar el ADE también con las vacunas COVID-19, pero hasta ahora no parece haberse investigado con ninguna de las vacunas COVID existentes.

Pfizer y los organismos reguladores también son muy conscientes del riesgo de ADE. La FDA señala en su documento informativo [29]:

Pfizer presentó un Plan de Farmacovigilancia (PVP) para supervisar los problemas de seguridad que podrían estar asociados a la Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19. El patrocinador identificó como riesgo potencial importante el aumento de la enfermedad asociada a la vacuna, incluida la enfermedad respiratoria asociada a la vacuna.

En este caso, el término "enfermedad potenciada por la vacuna" se refiere a la EDA. La EMA también ha reconocido que este riesgo debe investigarse más a fondo [30]:

Debe tenerse en cuenta cualquier riesgo potencial importante que pueda ser específico de la vacunación para COVID-19 (por ejemplo, la enfermedad respiratoria agravada asociada a la vacuna). El Solicitante ha incluido la VAED/VAERD como un riesgo potencial importante y lo investigará más a fondo en el estudio pivotal en curso y en un estudio de seguridad posterior a la autorización.

En general, está claro que el riesgo de ADE se reconoce en teoría pero no se aborda en la práctica. Dada la abundante evidencia de ADE con las vacunas experimentales contra el SARS, esto es completamente irresponsable.

Referencias

1. Ioannidis, J.P.A. (2020) Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data. *Bull. World Health Organ.*:BLT.20.265892
2. Ioannidis, J.P.A. (2021) Reconciliar las estimaciones de la propagación global y las tasas de mortalidad por infección de COVID-19: Una visión general de las evaluaciones sistemáticas. *Eur. J. Clin. Invest.*5:e133554
3. Equipo}, {C.R. (2020) Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR. Informe semanal de morbilidad y mortalidad*69:422-426
4. Tsabouri, S. et al. (2021) Risk Factors for Severity in Children with Coronavirus Disease 2019: A Comprehensive Literature Review. *Clínicas pediátricas de Norteamérica*68:321-338
5. Abrams, J.Y. et al. (2020) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J. Pediatr.*226:45-54
6. McCullough, P.A. et al. (2020) Tratamiento multifarmacológico secuencial altamente dirigido de la infección ambulatoria temprana por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Revisiones en medicina cardiovascular* 21:517-530
7. Bernigaud, C. et al. (2021) Oral ivermectin for a scabies outbreak in a long-term care facility: potential value in preventing COVID-19 and associated mortality. *Br. J. Dermatol.*184:1207-1209
8. Anónimo, (2021) [La OMS aconseja que la ivermectina sólo se utilice para tratar el COVID-19 dentro de los ensayos clínicos.](#)
9. Flood, J. et al. (2021) Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado temporalmente al SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Vigilancia nacional prospectiva, Reino Unido e Irlanda, 2020. *The Lancet regional health. Europe*3:100075
10. Shrestha, N.K. et al. (2021) Necessity of COVID-19 vaccination in previously infected individuals. [medRxiv\(preprint\)](#)

11. Nielsen, S.S. et al. (2021) SARS-CoV-2 elicit respuestas inmunes adaptativas robustas independientemente de la gravedad de la enfermedad. [EBioMedicine68:103410](#)
12. Grifoni, A. et al. (2020) Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. [Cell181:1489-1501.e15](#)
13. Le Bert, N. et al. (2020) Inmunidad de células T específica del SARS-CoV-2 en casos de COVID-19 y SARS, y en controles no infectados. [Nature584:457-462](#)
14. Cao, S. et al. (2020) Cribado del ácido nucleico del SARS-CoV-2 después del bloqueo en casi diez millones de residentes de Wuhan, China. [Nat. Commun.11:5917](#)
15. Wölfel, R. et al. (2020) Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con COVID-2019. [Nature581:465-469](#)
16. Basile, K. et al. (2020) Cell-based culture of SARS-CoV-2 informs infectivity and safe de-isolation assessments during COVID-19. [Clin. Infect. Dis.\(preimpresión\)](#)
17. Anónimo, (2021) [Covid: una filmación secreta expone el riesgo de contaminación en el laboratorio de resultados de pruebas.](#)
18. Andersen, K.G. et al. (2020) El origen proximal del SARS-CoV-2. [Nat. Med.26:450-452](#)
19. Sørensen, B. et al. (2020) Biovacc-19: Una vacuna candidata para Covid-19 (SARS-CoV-2) desarrollada a partir del análisis de su método general de acción para la infectividad. [QRB Discovery1](#)
20. Sørensen, B. et al. (2020) Las pruebas que sugieren que no se trata de un virus de evolución natural. [Preprint\(preimpresión\)](#)
21. Yan, L. et al. (2020) Unusual Features of the SARS-CoV-2 Genome Suggesting Sophisticated Laboratory Modification Rather than Natural Evolution and Delineation of Its Probable Synthetic Route. [Preprint\(preimpresión\)](#)
22. Yan, L. et al. (2020) SARS-CoV-2 Is an Unrestricted Bioweapon: A Truth Revealed through Uncovering a Large-Scale, Organized Scientific Fraud. [Preprint\(preimpresión\)](#)
23. Yang, S. y Rothman, R.E. (2004) PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. [Lancet Infect. Dis.4:337-48](#)
24. Corman, V.M. et al. (2020) Detección de 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) por RT-PCR en tiempo real. [Euro Surveill.25](#)
25. Anónimo, (2020) [Informe de revisión Corman-Drosten.](#)
26. Jaafar, R. et al. (2020) Correlación entre 3790 muestras positivas a la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y cultivos celulares positivos, incluyendo 1941 aislamientos del Coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave. [Clin. Infect. Dis.72:e921](#)
27. Liotti, F.M. et al. (2020) Evaluación de los resultados de la prueba del ARN del SARS-CoV-2 entre los pacientes que se recuperaron del COVID-19 con resultados negativos anteriores. [JAMA internal medicine181:702-704](#)
28. Bullard, J. et al. (2020) Predicción del síndrome respiratorio agudo infeccioso Coronavirus 2 a partir de muestras de diagnóstico. [Clin. Infect. Dis.71:2663-2666](#)
29. Anónimo, (2020) [Documento informativo de la FDA: Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.](#)
30. Anónimo, (2021) [Informe de evaluación de la EMA/Comirnaty.](#)
31. Frenck, R.W. et al. (2021) Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. [N. Engl. J. Med.\(preimpresión\)](#)
32. Campbell, R.A. et al. (2021) Comparación de las coagulopatías asociadas a la COVID-19 y a la sepsis. [Investigación y práctica en trombosis y hemostasia5:e12525](#)

33. Frydman, G.H. et al. (2020) The Potential Role of Coagulation Factor Xa in the Pathophysiology of COVID-19: A Role for Anticoagulants as Multimodal Therapeutic Agents. [*TH open : companion journal to thrombosis and haemostasis*4:e288-e299](#)
34. Anonymous, (2020) [SARS-CoV-2 mRNA Vaccine \(BNT162, PF-07302048\) 2.6.4 \[Summary statement of the pharmacokinetic study\] \(Japanese\)](#).
35. Kourtis, I.C. et al. (2013) Las nanopartículas administradas periféricamente se dirigen a las células mieloides monocíticas, los órganos linfoides secundarios y los tumores en ratones. [*PLoS One*8:e61646](#)
36. Ye, C. et al. (2019) La codistribución de GOLPH3 siRNA y gefitinib mediante nanopartículas de lípidos catiónicos-PLGA mejora la terapia dirigida al EGFR para el glioma. [*J. Mol. Med. Berl.*97:1575-1588](#)
37. Dal Magro, R. et al. (2017) Nanopartículas lipídicas sólidas modificadas con ApoE: Una estrategia factible para atravesar la barrera hematoencefálica. [*J. Control. Release*249:103-110](#)
38. Brown, R.B. (2020) Lecciones de salud pública aprendidas de los sesgos en la sobreestimación de la mortalidad por coronavirus. [*Disaster Med. Public Health Prep.*:-1-24](#)
39. Furer, V. et al. (2021) Herpes zoster tras la vacunación con ARNm Covid-19 en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes: una serie de casos. [*Rheumatology*\(preprint\)](#)
40. Tirado, S.M.C. y Yoon, K. (2003) Mejora de la infección y la enfermedad por virus dependiente de anticuerpos. [*Viral immunology*16:69-86](#)
41. Tseng, C. et al. (2012) La inmunización con vacunas contra el coronavirus del SRAS conduce a la inmunopatología pulmonar en el desafío con el virus del SRAS. [*PLoS One*7:e35421](#)
42. Negro, F. (2020) ¿Tiene la potenciación dependiente de anticuerpos un papel en la patogénesis de COVID-19? [*Swiss Med. Wkly.*150:w20249](#)
43. Tetro, J.A. (2020) ¿Recibe COVID-19 ADE de otros coronavirus? [*Microbios e infección*22:72-73](#)
44. Honda-Okubo, Y. et al. (2015) Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus vaccines formulated with delta inulin adjuvants provide enhanced protection while ameliorating lung eosinophilic immunopathology. [*J. Virol.*89:2995-3007](#)