



BIÓLOGOS
por la verdad

www.biologosporlaverdad.es

Corminaty,
producto
inyectable
BNT162b2 de
Pfizer-
BioNTech:
Componentes
y efectos
adversos.

1 de enero

2022

El presente documento se ha creado para argumentar denuncias sobre efectos adversos y situaciones en las que tutores de menores y dependientes, no estén a favor de someter a éstos a una terapia génica experimental. Los autores no dan permiso para adjuntar este informe íntegro (es decir imprimirlo y entregarlo tal cual), sólo se debe utilizar para consulta. Hacemos público este documento esperando que pueda ser de ayuda y orientación a los abogados de las numerosas personas con terribles historias que nos contactan.

Informe pericial.

Autores.

D. Víctor Guirado Viedma. Licenciado en Ingeniería Química.

CENTRO DE ESTUDIOS:

- Universidad de Barcelona (Ingeniería Química).
- Universidad Autónoma de Barcelona (Máster Universitario en Formación del Profesorado de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato especialidad en Física y Química).

D. Sergio Acosta López. Licenciado en Biología.

CENTRO DE ESTUDIOS:

- Universidad de Alicante (Licenciatura en Biología).

Dña. Almudena Zaragoza Velilla. Licenciada en Biología, colegiada número 19086-M del Colegio Oficial de Biólogos de Madrid.

CENTRO DE ESTUDIOS:

- Universidad Autónoma de Madrid (Licenciatura en Biología).
- Universidad Rey Juan Carlos de Madrid (Máster en Técnicas de Caracterización y Conservación de la Diversidad Biológica).

Información importante sobre este documento.

Esta pericial está redactada para ser un apoyo en procesos judiciales de menores, dependientes y víctimas de efectos adversos. En este tipo de pleitos suele ser necesario además un perito médico que acredite el daño que puede causar o ha causado este producto, al estado de salud de la persona afectada. Un perito psicólogo también puede ayudar, dependiendo del enfoque que se le quiera dar.

Estos peritos además de hacer un informe personalizado del afectado, irán a testificar al juicio en favor de éste. Siendo ésta la vía más adecuada para plantear este tipo de procesos.

El presente documento, tiene como finalidad ser un apoyo científico para peritos o abogados, que sume fuerza y enfoque al argumento, con el fin de evitar que nuestros seres queridos sean sometidos a esta terapia génica experimental. Así mismo, puede orientar a médicos para establecer la causalidad entre el efecto adverso y este producto inyectable.

Índice de contenidos.

1	Introducción.....	4
2	¿Cómo funcionan las vacunas de ARN mensajero?.....	5
3	Composición de la vacuna de Pfizer.	8
3.1	Nanopartículas lipídicas (NPL's).....	9
3.1.1	Concepto de NPL.	9
3.1.2	Catión lipídico ALC-0315.	12
3.1.3	Lípido ALC-0159.....	14
3.1.4	Colesterol y DSPC.	16
3.2	Otros solutos.....	16
3.3	ARN mensajero BNT162b2.....	17
4	Farmacocinética de las nanopartículas lipídicas (NPL).	19
4.1	Distribución de las NPL's.....	20
4.2	Metabolismo de los lípidos de las NPL's.....	23
4.3	Toxicidad y efectos biológicos de los lípidos ALC-0315 y ALC-0159	25
5	Daño biológico causado por el ARN mensajero.	25
5.1	Autoinmunidad.	27
5.1.1	Miocarditis y pericarditis.....	27
5.1.2	Complicaciones cardiovasculares.....	28
6	El riesgo de enfermedades neurodegenerativas basadas en priones.	29
7	Psicosis y enfermedades mentales.	30
8	El problema de la reactividad cruzada de la proteína Spike, los epítomos inseguros y el cebado patógeno.....	30
9	Referencias.....	32

Anexo I <https://biologosporlaverdad.es/ALC0315.pdf>

Anexo II <https://biologosporlaverdad.es/ALC0159.pdf>

1 Introducción.

La insistencia de las autoridades en inocular los productos génicos experimentales denominados vacunas COVID19 sin suficiente base científica y suficiente rigor, que primero, evidencie alguna prevención y segundo, que asegure que no sean dañinas para la salud, genera incoherencias y alerta a los investigadores y expertos en la materia acerca del verdadero objetivo de esta inoculación masiva con la que se está coaccionando a la sociedad.

Debido a la grave negligencia sistemática en el desarrollo científico y aprobación de las mal llamadas vacunas COVID-19, nuestro conocimiento de su farmacocinética es incompleto y los estudios detallados sobre efectos adversos graves insuficientes, además de un inexistente conocimiento sobre los posibles problemas a corto, medio y largo plazo que este producto pueda ocasionar en la población.

De los pocos estudios que se pueden conseguir públicamente, hemos podido detectar los siguientes riesgos y peligros:

- Coagulación de la sangre poco después de la vacunación, lo que puede provocar ataques cardíacos, accidente cerebrovascular y trombosis venosa.
- Daño grave a la fertilidad femenina.
- Psicosis y enfermedades neurodegenerativas.
- Autoinmunidad.
- Toxicidad acumulativa después de múltiples inyecciones.

Con la excepción de la fertilidad femenina, que simplemente no puede evaluarse dentro del corto período de tiempo durante el cual las vacunas han estado en uso, todos los riesgos anteriores se han comprobado en personas que han sido inoculadas con el producto Corminaty de Pfizer-BioNTech [1].

En esta revisión científica se pretende hacer un análisis sobre los componentes y la peligrosidad para la salud de estas terapias génicas, en concreto la vacuna de Pfizer desarrollada por BioNTech, que ya fue aprobada por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios en el Reino Unido el 2 de diciembre del 2020. En el presente informe, analizamos todos los componentes de la vacuna, así como las funciones biológicas que desempeñan, su metabolismo y su eliminación, así como sus efectos adversos posibles y conocidos en el organismo.



2 ¿Cómo funcionan las vacunas de ARN mensajero?

Las vacunas de ARNm de Pfizer consisten en un ARN mensajero sintético (ARNm) que codifica la llamada proteína espiga del supuesto virus SARS-CoV-2. La versión oficial supone que esta proteína se encuentra en la superficie de las partículas del coronavirus y que le permite entrar en la célula. Mediante la inoculación de este ARNm, se condiciona a las células a sintetizar esta proteína espiga para que así el organismo genere anticuerpos contra ella.

Uno de los mayores desafíos que se encuentran al desarrollar vacunas de ARNm es su escasa estabilidad. Las primeras investigaciones sobre vacunas de ARNm han demostrado que el ARNm libre (no encapsulado) se degrada rápidamente después de la administración [2] [3]. En efecto, el ARNm libre se degradaría rápidamente tras la inyección por ribonucleasas (ARNasa), que son abundantes en el entorno extracelular.

En consecuencia, durante los últimos años se han hecho esfuerzos para mejorar la estabilidad *in vivo* del ARNm. En este sentido, el ARNm que compone las vacunas de Pfizer y Moderna está recubierto de una mezcla de lípidos sintéticos (moléculas similares a las grasas) que forman una nanopartícula y que lo protegen durante el transporte dentro del cuerpo, y que también facilitan su captación en las células diana mediante endocitosis.

Una vez que los componentes de la vacuna han entrado en una célula mediante endocitosis, inicialmente se encuentra rodeada por una vesícula de membrana, y pasa a formar un endosoma (ver **Figura 1**). Dependiendo de la vía endosómica que tenga lugar, el endosoma liberará el ARNm contenido en las NPL's. En efecto, el interior de algunos endosomas tiene un pH ligeramente ácido, por lo que el lípido catiónico de las NPL's se protona (gana un H⁺), cargándose positivamente. La carga positiva del lípido catiónico, produce la desestabilización de la membrana endosómica, liberando así el ARNm en el citoplasma (líquido intracelular). Luego, el ARNm se une a los ribosomas (las pequeñas fábricas de proteínas de la célula), cuyo código es traducido dando paso a la síntesis de moléculas de proteínas espiga. La mayoría de las moléculas de esta proteína en teoría serán transportadas a la superficie celular. Una vez que aparezca allí será reconocido por los linfocitos B (células B), que luego comienzan a producir anticuerpos contra ella. Esta sería la principal función de las vacunas ARNm de Pfizer y Moderna. Pero cabe mencionar aquí otros posibles destinos de la proteína espiga sintetizada (**Figura 1**). Así pues, una vez traducida la proteína, podría fragmentarse y ser presentada y anclada en la membrana celular, con la consecuente respuesta inmune por parte de linfocitos T, del tipo citotóxicos, y otras respuestas inmunitarias. Otra vía que pudiera

tomar la proteína espiga es su división, una vez alcanza la membrana celular, y activar así las plaquetas sanguíneas, produciendo trombocitosis. Estas dos últimas vías deberían considerarse, pues los efectos biológicos de la proteína espiga (citotoxicidad y trombocitosis) podrían desencadenar patologías graves para la salud de quién recibe la inoculación.

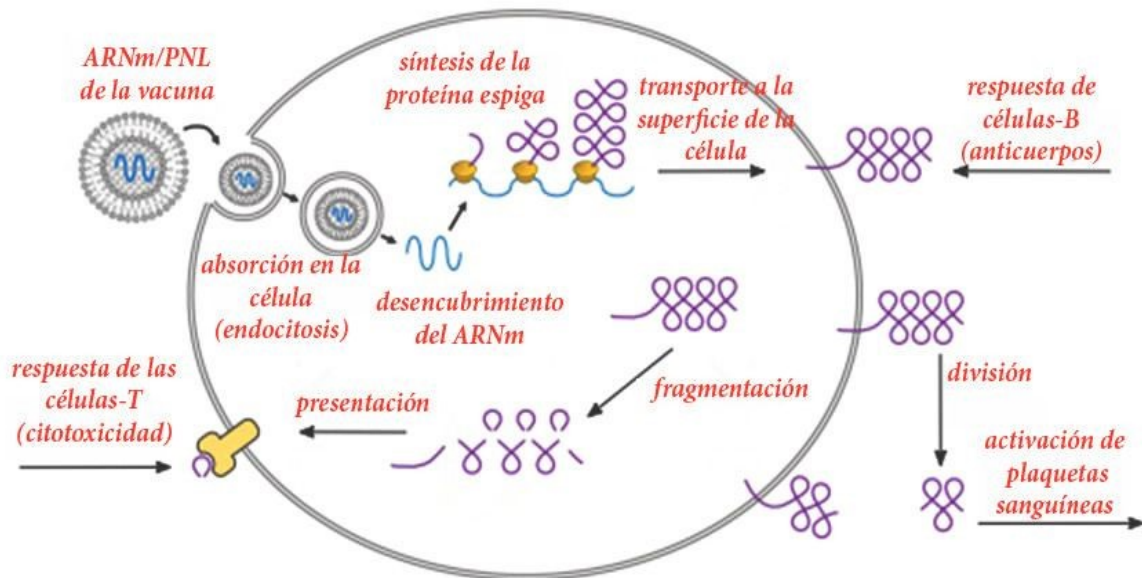


Figura 1. Proceso de entrada del ARNm en la célula.

Es importante mencionar también, y tener muy presente, que la liberación del ARNm en el citoplasma celular, por parte de los endosomas, no tiene una eficiencia al 100%. Al contrario de lo deseado por parte de las farmacéuticas, la eficiencia de escape endosómico del ARNm es muy baja. Esto es debido sobre todo a la estabilidad del sistema formado por la nanopartícula lipídica y el ARNm (sistema NPL-ARNm) y su eliminación por exocitosis debido al reciclaje endocítico[4]. Recientemente, un estudio reportó que las NPL's que encapsulaban ARNm exhibieron eficiencias de escape endosomal tan solo del 2'5% y del 15%, dependiendo de la composición lipídica de las nanopartículas [5]. A pesar de los innumerables esfuerzos para encontrar la composición más óptima de las NPL's que mejore el mecanismo de escape, la eficiencia de liberación del ARNm sigue siendo extremadamente baja y la comprensión mecanicista del proceso sigue siendo limitada. En este sentido, también deberían estudiarse los procesos de exocitosis que expulsan los sistemas NPL-ARNm o fragmentos de los mismos, no liberados en el citoplasma, al medio extracelular e influyen en la

distribución de estos sistemas, incluyendo el traspaso a través de los epitelios por transcitosis inversa.

Por otro lado, debido a la débil estabilidad de los sistemas NPL-ARNm, su almacenaje y transporte deben estar muy controlados. Para distribuir eficazmente una vacuna en todo el mundo, debe tener una vida útil lo suficientemente larga, preferiblemente a temperatura del refrigerador del orden de 2–8 °C. Actualmente, apenas hay datos disponibles en el dominio público sobre lo que sucede cuando los sistemas NPL-ARNm se almacenan durante largos períodos de tiempo. Además, no está claro tampoco en qué medida la captura de ARNm dentro de las nanopartículas (durante su síntesis) influye en la estabilidad durante el almacenamiento de la vacuna. Tampoco se sabe demasiado sobre la estabilidad coloidal del sistema NPL-ARNm, ni de su estructura. Lo que se sabe ahora es que, para almacenar las vacunas de ARNm COVID-19 actuales durante períodos de tiempo más largos, deben congelarse. Concretamente, las vacunas actuales de ARNm COVID-19 de Pfizer debe mantenerse entre –60 y –90 °C [6]. Hasta la fecha, los procesos de degradación y las razones por las que los requisitos de temperatura de almacenamiento difieren, no se comprenden completamente.

En cuanto a los efectos adversos que podrían ocasionar estas terapias de inoculación de ARNm, existe muy poca literatura. En este sentido, las vacunas de Pfizer se encuentran en plena fase experimental (fase III-IV). Pero, tres de todos los componentes de esta vacuna deberían tener especial atención y realizarse centenares de ensayos previos a la inoculación a la población y, en función de la composición química de estos componentes, establecer un tiempo de ensayos clínicos relativamente largo (5-10 años por ejemplo). Sin embargo, esto no se ha realizado y se está vacunando a la población mundial. Estos componentes, que son tóxicos para el organismo y que se describen más adelante, son el lípido catiónico, el lípido de polietilenglicol y el propio ARNm. Además, los efectos biológicos de la proteína espiga que este ARNm codifica, sólo se están empezando a conocer, aunque no haya evidencias rigurosas sobre su traducción.



3 Composición de la vacuna de Pfizer.

Se trata de una vacuna de **ARN mensajero** (ARNm) monocatenario con caperuza (CAP) en el extremo 5', cuya secuencia codifica la proteína espiga del supuesto virus SARS-CoV-2. El ARNm se produce por transcripción *in vitro*, a partir de un modelo de ADN correspondiente, en un medio sin células. Cada dosis de 0,3 ml contiene 30 µg de este ARNm altamente purificado incluido en nanopartículas lipídicas [6].

De acuerdo con el prospecto, la composición de la vacuna de Pfizer es la siguiente [6]:

- **NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS.** Los lípidos que la forman son:
 - Fosfolípido: DSPC = 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina
 - Colesterol
 - Lípido catiónico: ALC-0315 = ((4-hidroxibutil)azanodiol)bis(hexano-6,1-diil)bis(2-hexildecanoato)
 - Lípido neutro: ALC-0159 = 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida
- **OTROS SOLUTOS:**
 - Cloruro potásico
 - Fosfato dihidrogenado de potasio
 - Cloruro sódico
 - Hidrógeno fosfato disódico dihidrato
 - Sacarosa
- **AGUA PARA INYECCIÓN**
- **ARNm (Ácido Ribonucleico mensajero): BNT162b2**

A continuación describimos cada uno de los componentes.

3.1 Nanopartículas lipídicas (NPL's).

3.1.1 Concepto de NPL.

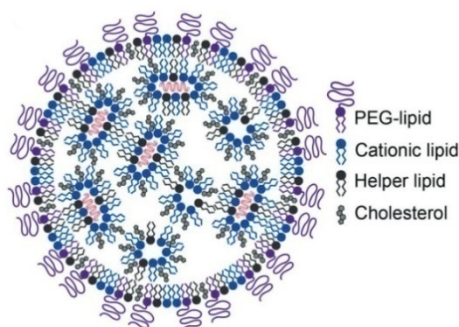


Figura 2. Modelo de la estructura de una nanopartícula lipídica y sus componentes [7]

Los lípidos de la vacuna de Pfizer forman parte de la nanopartícula (cápside) donde se alberga el ARN mensajero (ver **Figura 2**). Se trata de cuatro lípidos diferentes: el colesterol, un fosfolípido neutro, un lípido catiónico ionizable y un lípido de polietilenglicol (PEG). Estos lípidos se encuentran en una proporción definida que debido a sus propiedades hidrófobas-hidrofílicas, se conforman en una capa lipídica o bicapa, que protegen al ARNm, permitiendo su entrada al interior de la célula. **El colesterol** sirve para dar soporte a la estructura de bicapa y para proporcionar movilidad de los componentes lipídicos dentro de la nanopartícula. Los **fosfolípidos**, que en el caso de la vacuna de Pfizer es el **DSPC**, proporcionan una estructura estable de formación de la doble capa para ayudar al equilibrio iónico del **lípido catiónico ALC-0315**, el cual es el activo principal de la nanopartícula. El motivo de que este aminolípido esté presente en la estructura de la nanopartícula es que es ionizable, como catión, es decir, en función del pH cambia su carga formal, debido a que su grupo amina puede protonarse (ganar o perder un protón H^+), y, como el ARN tiene carga negativa, se mantienen unidos. Así, este aminolípido llamado ALC-0315 es el encargado de liberar el ARN en el citoplasma, ya que dentro de los endosomas el pH es más ácido que en el medio extracelular, propiciando la protonización del lípido catiónico una vez se haya producido la endocitosis, y produciendo así el desequilibrio de la membrana endosómica, para que el ARN quede liberado. Asimismo, este lípido ionizable, debido a su carga, también facilita la fusión a la membrana celular durante la internalización. Por último tenemos otro **lípido sintético, que contiene polietilenglicol (PEG)**, y cuya función en la nanopartícula es hidratar la capa externa y mejorar la estabilidad coloidal, evitando la agregación entre NPL, además de reducir la absorción de proteínas. En la vacuna de Pfizer, para esta función han sintetizado el **ALC-0159**, que al contener

polietilenglicol (PEG) como parte hidrofílica, le confiere estas propiedades coloidales, además de que no compromete el reconocimiento y la absorción de la nanopartículas por los macrófagos y otras células inmunes.

Un aspecto clave de las NPL's y la característica que los diferencia de los liposomas (vesículas esféricas con al menos una bicapa lipídica y un núcleo acuoso) es la presencia de lípidos en el núcleo, aunque los datos de varios estudios indican que el agua también podría estar presente [8]. Esto significaría que el ARNm podría estar expuesto a un ambiente acuoso, incluso cuando está encapsulado, lo que probablemente contribuya a su inestabilidad al almacenarse en condiciones no congeladas. Aunque su núcleo lipídico es una característica común de los sistemas NPL-ARNm, las características de la estructura exacta de este núcleo y su dependencia de los ingredientes lipídicos (proporciones molares) y la localización del ARNm todavía están en debate. Las especificaciones de calidad para los productos NPL-ARNm COVID-19 actualmente aceptados todavía no están disponibles en el dominio público. En conclusión, quedan interrogantes en torno a la estructura de los sistemas NPL-ARNm y las interacciones entre el ARNm encapsulado y los diversos componentes lipídicos.

No obstante, a modo general, los atributos de estabilidad y calidad de las NPL's han sido revisados [9]. Las nanopartículas lipídicas pueden sufrir inestabilidad química y física. La inestabilidad química comprende la degradación de los lípidos que son susceptibles a la hidrólisis y oxidación. En este sentido, tanto el colesterol como el ARNm encapsulado son susceptibles de ser oxidados. Además, los enlaces éster carboxílico en lípidos como el DSPC y los lípidos catiónicos ionizables, son susceptibles a la hidrólisis dependiente de la temperatura y el pH.

En cuanto a la degradación física, hay tres tipos principales de inestabilidad que pudieran ocurrir: agregación, fusión y fuga del ARNm encapsulado. Existen estudios que reportan agregación en las NPL's y fusión entre ellas durante el almacenamiento [10]. Para ganar estabilidad, en la formulación de sus NPL's, como ya se ha mencionado, Pfizer utiliza el lípido-PEG, ya que el polietilenglicol puede evitar esta fusión entre nanopartículas y la agregación de algunas sustancias.

El otro tipo de degradación física, la fuga del ARNm, afecta principalmente a la estabilidad del producto encapsulado. Es de destacar que las eficiencias de encapsulación son altas y no se ha informado de la liberación de la carga útil de ARN de los NPL's durante el almacenamiento, pero al no ser del 100%, se debe considerar cierta cantidad de ARNm libre, el cual, se degrada rápidamente y, por lo tanto, no está disponible para

traducción. También debe considerarse que cierta cantidad de NPL's que no contienen ARNm y su presencia, debido a sus componentes, contribuye al aumento de la toxicidad de la vacuna. Hasta la fecha, no hay ningún informe de investigación disponible en el dominio público sobre la integridad tanto del ARNm como de las NPL's en las formulaciones de NPL-ARNm.

Como se mencionó en el apartado 2, uno de los principales obstáculos para la distribución de las vacunas ARNm-COVID-19 es que deben almacenarse en forma congelada. A temperaturas del refrigerador, de 2 a 8 ° C, las vacunas de Pfizer son estables durante 30 días. Pfizer proporciona instrucciones de manejo detalladas para el usuario final [6]. Dichos requisitos de temperatura afectan gravemente la logística del almacenamiento, transporte y distribución de estas vacunas. Sin embargo, como ya se ha dicho, actualmente se puede encontrar poca información en el dominio público sobre la optimización de la estabilidad de las vacunas de ARNm.

Así pues, en la formulación de las NPL's se debe considerar, por un lado que el encapsulamiento del ARNm por parte de los lípidos no es del 100% , y por otro lado, la liberación del ARNm en el citoplasma tiene una eficiencia muy baja, debido a los siguientes factores:

- Reciclaje endocítico [4].
 - Dependiendo de la vía endosómica que sufra el sistema NPL-ARNm, éste podría salir de la célula antes de haber sido liberado del endosoma. Hoy día no existe suficiente investigación en el dominio público sobre las vías endosómicas que estas nanopartículas, en concreto las utilizadas en Pfizer y Moderna, puedan tomar para entrar en la célula. Pero se sabe, como ya se ha explicado, que la mayor parte de NPL's que ingresan en la célula, salen por exocitosis. Este fenómeno se conoce como transcitosis y debe considerarse que las células epiteliales pudieran sufrir el proceso de transcitosis inversa, permitiendo la entrada de las NPL's en el torrente sanguíneo.
- Estabilidad del sistema NPL-ARNm y degradación del ARNm:
 - El ARNm es poco estable, provocando que el sistema NPL-ARNm aumente su inestabilidad. En este sentido, se debe considerar la desestabilización de estas partículas, durante el transporte de la vacuna e incluso en medio intracelular, una vez inoculada. Este fenómeno dependerá a su vez del equilibrio químico

entre el ARNm y el catión lipídico, lo cual es dependiente del pH. En este sentido, el lípido catiónico ionizable, debe tener un pKa que le permita, en medio extracelular, tener una carga neutra pero relativamente positiva para una mayor estabilidad de la NPL.

- EL ARNm pudiera estar rodeado de moléculas de agua. Esto contribuye a su inestabilidad en el sistema NPL-ARNm.
- El ARNm es reconocido en el citoplasma. Así pues, una vez liberado en la célula, el ARNm podría ser degradado, a pesar de que su composición molecular esté diseñada para que sea reconocido como ARNm propio de la célula (esto se explica en el apartado 3.3)

Como podemos ver, la composición y estructura de las NPL's es de gran relevancia y se están haciendo esfuerzos en investigación para optimizar la eficiencia de entrega del ARNm a la célula, con diferentes lípidos. Pero, sin embargo, no hay demasiada información sobre los efectos adversos que puedan ocasionar estos componentes. En la vacuna BNT162b2 de Pfizer, de los cuatro lípidos, dos de ellos son naturales, el colesterol y el fosfolípido DSPC, y su biodegradabilidad es bien conocida. Los otros dos, el ALC-0315 y el ALC-0159, en cambio, son sintéticos, y son excipientes muy nuevos, cuya degradación no es conocida. Además, por su composición química resultan ser sustancias tóxicas para el organismo humano. Debido a las prisas y a la falta de rigor científico, hoy día no existe experimentación profunda sobre su farmacocinética, y lo poco que se reporta es que estos dos lípidos tienen una eliminación en el organismo muy lenta y podrían asociarse a las reacciones adversas observadas en los mismos estudios de Pfizer [11]. Estos estudios realizados en ratas reportan cierto porcentaje de acumulación, pero no son suficientes estudios como para obtener una conclusión determinante (ver apartado 4). Tampoco aseguran que los productos de su metabolismo no puedan causar daños, que no tienen por qué ser daños directos, si no en momentos puntuales, cuando ocurren desequilibrios y las células recurren al consumo de sus recursos de reserva.

A continuación repasamos los componentes, individualmente, de las nanopartículas lipídicas.

3.1.2 Catión lipídico ALC-0315.

El ALC-0315 es un (4-hydroxybutyl)azanediyl]di(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate), cuya estructura de Lewis puede verse en la **Figura 3**.



Esta molécula es un amino lípido que comprende un grupo amina en la parte polar, del que se ramifican dos ésteres idénticos (parte hidrofóbica) y un hidroxibutilo (parte hidrofílica). El grupo amina tiene la capacidad de protonarse, confiriendo así una distribución de cargas en la molécula en función del pH. Así pues, a pH fisiológico (≈ 7.4) se torna, en gran parte, neutro y a pH ácido (< 6.0) se carga positivamente. De esta manera, el ARNm, que es aniónico, queda unido electrostáticamente con el ALC-0315 manteniéndolo en el interior de la NPL. El segundo papel del lípido catiónico es facilitar el escape endosómico, es decir, la liberación del ARNm en el interior de la célula. Esto podría suceder debido al pH ácido (alrededor de 6 o menos) de los endosomas tempranos o tardíos, que produce la protonación del lípido catiónico y se torna más positivo, con lo cual, interactúa con la membrana endosómica que es aniónica (carga negativa). De esta manera tiene la formación de una fase hexagonal no bicapa que desestabiliza temporalmente la membrana endosómica y conduce a la liberación del ARNm [7].

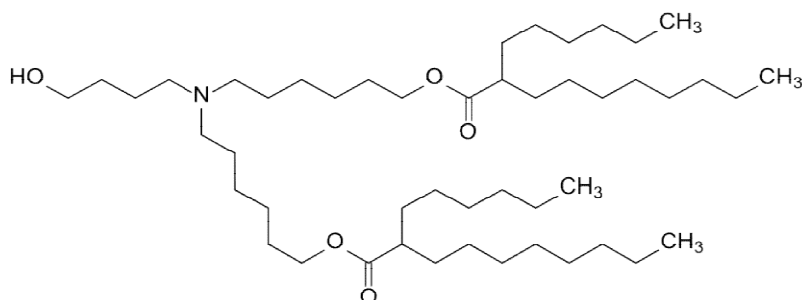


Figura 3 Estructura de Lewis del ALC-0315

Toxicidad de los lípidos catiónicos.

Mientras que los diversos lípidos catiónicos que se han utilizado para la liberación de ADN o ARN difieren en citotoxicidad, todos son tóxicos hasta cierto punto; y a su vez varios tipos de células difieren en susceptibilidad [12]. En este sentido, los macrófagos son muy susceptibles en general a estos lípidos catiónicos debido a su capacidad incorporada para producir especies reactivas de oxígeno (ROS). Además, los lípidos catiónicos inducen una disminución en el potencial de membrana mitocondrial así como también la liberación de citocromo C de las mitocondrias, indicando su relación con la apoptosis a través de las mitocondrias [13].

Cabe decir aquí que no está investigado, o al menos no existe información en el dominio público, sobre lo que ocurre con el ALC-0315 después del escape endosomal, dentro de la célula, y también después de la exocitosis, en el medio extracelular. Pero debido a su

composición tóxica (como más adelante se describe) es muy importante conocer su distribución y sus distintas vías metabólicas. Sorprende como la mayoría de estudios buscan el mejor lípido ionizable que aumente la eficiencia de liberación del ARNm en la célula, pero sin considerar que sea el menos tóxico posible. Lo único que hay en el dominio público es un estudio realizado por la misma Pfizer [11], el cual no puede concluir la distribución y el metabolismo de este lípido tóxico. De esta distribución y metabolismo, hablamos en el apartado 4.

El ALC-0315 comercialmente se distribuye en disolución de etanol o cloroformo por encima de 10 mg/ml (ver ANEXO I). Según los mismos fabricantes, se trata de una sustancia que en ningún caso se destina a otro ámbito que no sea el de investigación, declarándose específicamente que **no debe ser utilizado para uso en humanos**. De acuerdo con la Ficha de Datos de Seguridad, FDS, (ver ANEXO I) de alguno de los fabricantes de este lípido, se declara que se trata de un producto cancerígeno, mutagénico y teratogénico. En este sentido, podríamos suponer que la toxicidad que está evaluada respecto al uso del ALC-0315 por parte de sus fabricantes se basa en las vías de exposición habituales, es decir, en contacto con la piel, exposición por inhalación, contacto con los ojos, etc., pero tampoco aparece la posible toxicidad evaluada en el caso de la exposición planteada, esto es, debido a la inyección intramuscular como es el caso de la vacuna BNT162b2.

Por tanto, queda en evidencia que el ALC-0315 puede resultar ser muy tóxico y se debería de haber realizado estudios profundos sobre ello, a corto y largo plazo, antes de inocularse en la población.

3.1.3 Lípido ALC-0159.

El ALC-0159 es un 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida, con su estructura de Lewis mostrada en la Figura 4.

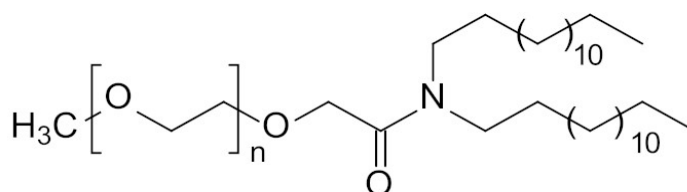


Figura 4. Estructura de Lewis del ALC-0159

de la que se ramifican dos tetradecanos y en el otro extremo se ramifica un polietilenglicol (PEG).

Esta clase de lípido, debido al PEG que contiene, puede tener múltiples efectos sobre las propiedades de las nanopartículas [14;15]. Su principal función es minimizar la agregación de otras nanopartículas y no comprometer su reconocimiento y su absorción por los macrófagos y otras células inmunes (p. ej., células dendríticas). Aunque no se conozca empíricamente todavía la distribución y el metabolismo del ALC-0159, se sabe que ciertas modificaciones de PEG prolongan el tiempo de circulación sanguínea de las nanopartículas al reducir el aclaramiento mediado por los riñones y el sistema de fagocitos mononucleares [14;15]. De acuerdo con los estudios realizados con lípidos de polietilenglicol, el alcance de sus efectos depende de sus proporciones, y hasta la fecha, esto está todavía por determinar.

Toxicidad del polietilenglicol (PEG).

El PEG que contiene una de las ramificaciones de la acetamida se describió como un alérgeno oculto de alto riesgo en medicamentos y alimentos que puede inducir reacciones alérgicas difíciles de detectar por los proveedores de atención médica y, por lo tanto, podría estar infradiagnosticado.

La alergia a los excipientes a menudo se pasa por alto debido a la falta de conocimiento sobre su potencial alergénico. Sin embargo, se ha informado de hipersensibilidad inmediata a PEG, incluidas reacciones alérgicas potencialmente mortales [16].

Asimismo, se han reportado casos de anafilaxia en vacunados, confirmados por los CDC. En efecto, el daño/inflamación tisular mediado por las nanopartículas lipídicas podría provocar la liberación de interleucina-33 (IL-33); y la unión de IL-33 al receptor huérfano ST2 en los mastocitos sensibilizados con IgE, puede inducir anafilaxia [17].

En referencia a la FDS del ALC-0159 de algunos fabricantes, se reporta que **no debe ser utilizado en humanos y/o para otros fines que no sean únicamente los de investigación** (ver ANEXO II).

3.1.4 Colesterol y DSPC.

Estos dos lípidos, colesterol y DSPC, son lípidos naturales, presentes en las células, y que dan integridad estructural a las nanopartículas o evitan que se aglutinen. No presentan toxicidad.

Sin embargo su implicación en la estabilidad de los sistemas NPL-ARNm es de gran importancia, ya que influyen en la eficiencia de liberación del ARNm en el interior de las células. Esto a su vez, afectará a la distribución de las NPL's en todo el organismo.

La presencia de colesterol en las NPL's sugiere que la vía endosómica más probable que tomen las nanopartículas para entrar en la célula sea la mediada por caveolinas, que son unas proteínas integrales de la membrana plasmática presentes en estructuras celulares denominadas caveolas, y que se unen al colesterol. Esto podría ser un factor influyente en la baja eficiencia de liberación del ARNm en el citoplasma, ya que mediante esta vía, entran en juego unos orgánulos llamados caveosomas [18], que a diferencia de los endosomas tempranos, tienen un pH neutro. Recordamos que el ARNm puede ser liberado a pH relativamente ácido ($\text{pH} = 6'0$), por tanto, a través de esta vía no podría ser liberado. Además, se sabe que la transcitosis de las nanopartículas está mediada predominantemente por las caveolas [19].

Así pues, la vía endosómica tomada por el sistema NPL-ARNm determinará la liberación del ARNm y esto depende de la composición de las nanopartículas, pues de ello dependerá su carga, su tamaño y su grado hidrófobo-hidrofílico.

3.2 Otros solutos.

La vacuna de Pfizer contiene, además de los lípidos, otros solutos para estabilizar la mezcla y ofrecer unas condiciones de pH similares a la de nuestro organismo. En este sentido contiene sales, azúcares y solución salina.

Las sales utilizadas en la vacuna de Pfizer son:

- Cloruro potásico (KCl)
- Fosfato dihidrogenado de potasio (K_2HPO_4)
- Cloruro sódico (NaCl)
 - Hidrógeno fosfato disódico dihidrato (HNa_2PO_4)

Estas cuatro sales forman una solución salina tamponada con fosfato, o PBS, que es un ingrediente muy común que mantiene el pH de la vacuna similar a la del cuerpo de una persona.

Como azúcares, la vacuna incluye sacarosa, cuya función es crioproteger las nanopartículas y preservarlas cuando están congeladas y evitar que se peguen entre sí. Cabe decir aquí, que la sacarosa inhibe la vía endosómica mediada por Clatrin [20], lo cual, sugiere descartar esta vía para las NPL's de Pfizer, dando mayor probabilidad a otras vías, como la mediada por caveolas, tal y como se ha explicado anteriormente, a través de la cual existe mayor probabilidad de producirse transcitos [19] y, por tanto, de que el ARNm no sea liberado en el citoplasma.

Antes de la inyección, la vacuna se mezcla con cloruro de sodio (NaCl) o sal común disuelta en agua, al igual que muchos medicamentos administrados por vía intravenosa. La idea es que la inyección debería coincidir más o menos con el contenido de sal en la sangre.

Ninguno de estos solutos genera efectos adversos para la salud.

3.3 *ARN mensajero BNT162b2.*

El BNT162b2 es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con nucleósidos modificados, con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción *in vitro* celular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula viral del virus sintético SARS-CoV-2, es decir la proteína de espiga.

Este ARN mensajero posee 4284 nucleótidos. Su secuencia comienza con los nucleótidos GA (guanina y adenina), este comienzo denominado CAP, marca la secuencia como proveniente del núcleo celular, lo cual engaña a nuestra célula y su finalidad es prevenir que este ARN sea degradado.

Hoy en día se sabe que todos los ARN de mamíferos sufren modificaciones epigenéticas postranscripcionales o epitranscriptómicas, con el fin de ajustar y personalizar en mayor medida la función y el mensaje que portan estas moléculas señalizadoras. Existen cuatro nucleósidos modificados conocidos en eucariotas. Estas vacunas de ARN mensajero portan pseudouridina (ver **Figura 5**), en lugar del uracilo tradicional, lo cual evita, en teoría la activación del sistema inmunológico [21].

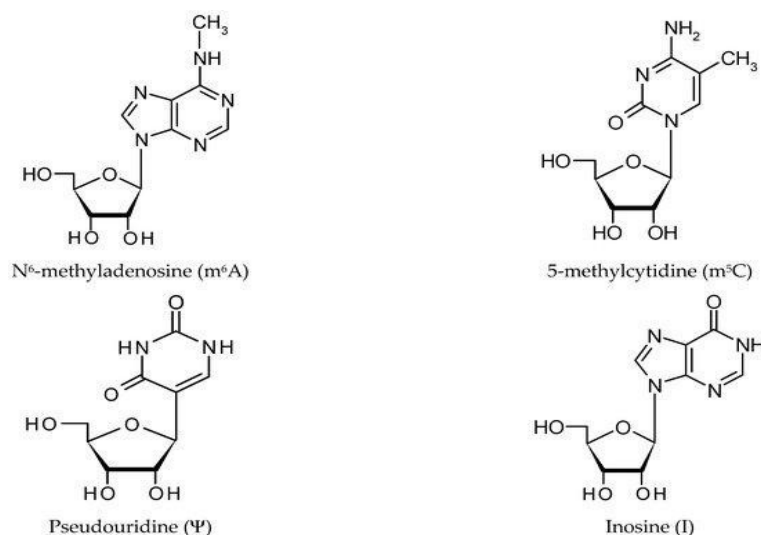


Figura 5. La pseudouridina es un isómero del nucleósido uridina en el que el uracilo está unido mediante un enlace carbono – carbono en vez de nitrógeno – carbono.

La pseudouridina aporta a la cadena de ARN mensajero de la vacuna mayor estabilidad en la cadena y capacidad de traducción y, en teoría, disminuye la producción de citocinas.

Las regiones UTR que posee esta secuencia, proporcionan un anclaje a los ribosomas de la célula de este ARN mensajero y después le sigue la secuencia que codifica para la proteína de espiga del virus. Una doble sustitución de prolina en el lugar correcto de la cadena, proporciona rigidez a la proteína de espiga, evitando que colapse. Finalmente, otra región UTR no codificante indica el fin de la traducción y una cola de polyA que protege a la secuencia de la degradación celular (ver **Figura 6** y **Figura 7**).

Schematic

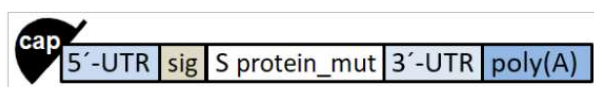


Figura 6. Esquema de la secuencia de ARNm que codifica para la proteína espiga del SARS CoV 2 [22]

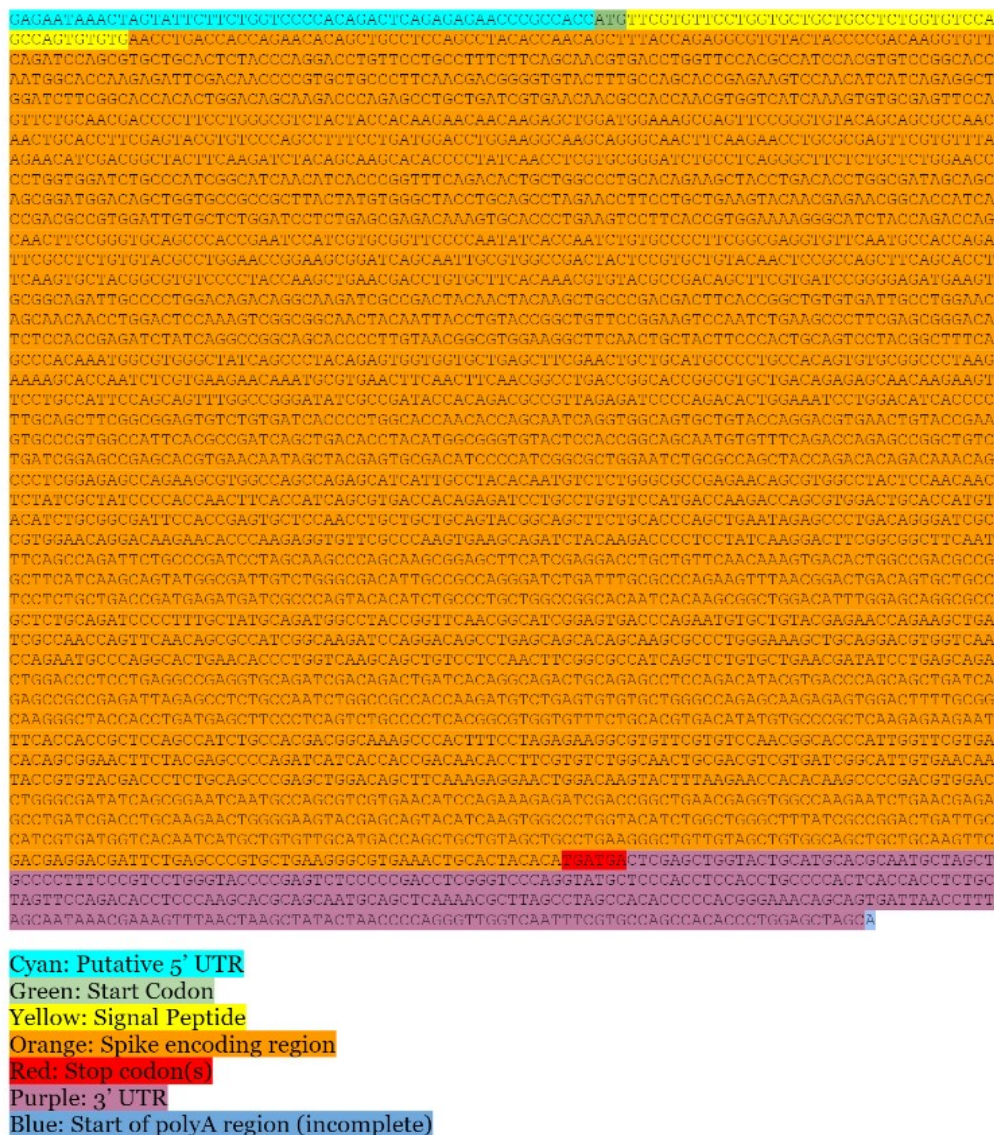


Figura 7. Secuencia completa de ARNm BNT162b2/PfizerBioNTech. [23].

4 Farmacocinética de las nanopartículas lipídicas (NPL).

No existen suficientes estudios para determinar con rigurosidad la farmacocinética de los lípidos contenidos en las vacunas. Públicamente tenemos un solo estudio por parte de la propia productora de la vacuna, el cual no ha sido revisado por otras organizaciones públicas y/o privadas y ha sido realizado en animales.

El estudio de Pfizer [11] consistió en la realización de experimentos tanto *in vivo* como *in vitro* para observar la absorción, el metabolismo y la excreción de los lípidos ALC-0315 y ALC-0159 en su conformación como NPL's. El análisis de la biodistribución de las NPL's se realizó utilizando ARNm que codifica un tipo de luciferasa, debido a su bioluminiscencia, así como también se marcó al colesterol radioactivamente. El enfoque técnico utilizado en

este estudio es bastante común, ya que la radiactividad puede ser muy sensible y precisa. La preparación de vacuna marcada radiactivamente se inyectó en ratas Wistar Han. Pero cabe decir aquí, que lo que ocurre en ratas no es extrapolable a lo que ocurre en humanos, por tanto, se trata de un ensayo muy preliminar. Además, como se explica, no existe cuantificación de los metabolitos encontrados, por lo que no es un estudio completo ni riguroso sobre el metabolismo de los componentes de la vacuna de Pfizer

4.1 Distribución de las NPL's.

Para estudiar la distribución de las NPL's, en el estudio de Pfizer [11] se recogieron muestras de diferentes tejidos o sus partes, tales como el plasma, hígado, bazo, ovarios, testículos y glándulas adrenales. Los resultados obtenidos muestran que el lípido marcado aparece en el plasma sanguíneo después de muy poco tiempo y una rápida distribución de las NPL's desde la sangre hacia el hígado (ver **Figura 8**).

De la gráfica de distribución de los lípidos de la vacuna de Pfizer, se observa que el nivel plasmático más alto se alcanza dos horas después de la inyección. Sin embargo, incluso después de solo 15 minutos (0'25 horas) el nivel ya alcanza casi la mitad de ese valor máximo. Esto podría explicarse por transcitosis inversa de esas nanopartículas lipídicas que no hayan interactuado con las células próximas en la inoculación o aquellas que hayan sido expulsadas mediante exocitosis, dado que se conoce que la eficiencia en la liberación del ARN en el citoplasma está limitado, como ya se ha dicho, por el reciclaje endocítico [4].

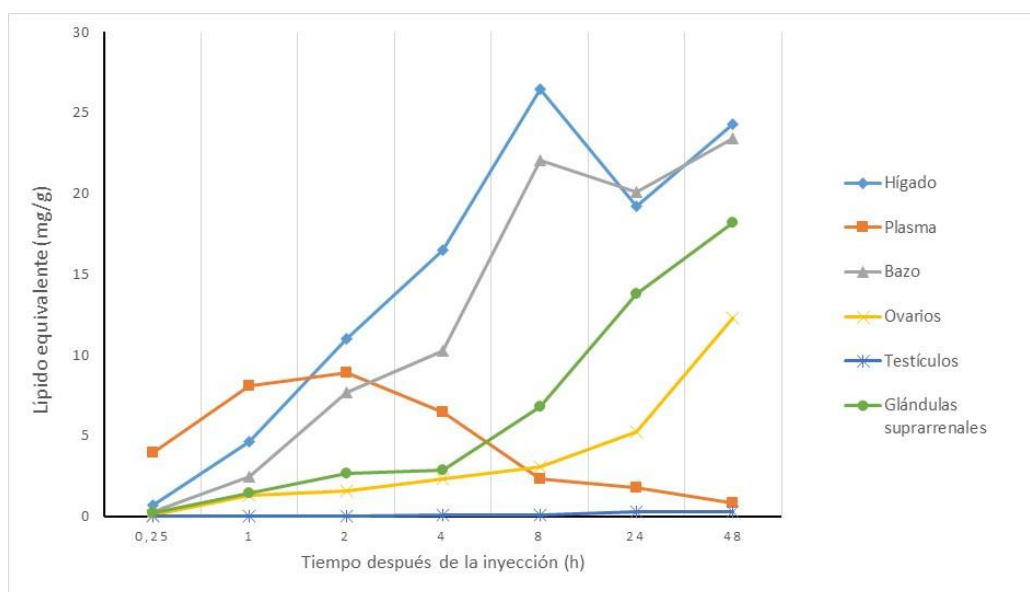


Figura 8. Gráfica de la distribución de lípidos, con datos de la tabla de la pág. 6 y 7 del estudio de Pfizer [11]

Siguiendo con la distribución del lípido marcado, observamos del estudio que a medida que desciende el nivel del plasma sanguíneo, la actividad aumenta en varios otros órganos. El aumento más rápido y más alto se observa **en el hígado y el bazo**. Esto sugiere que es probable que la vacuna termine principalmente en las células epiteliales de órganos específicos, que son muy ricas en receptores de lipoproteínas. Así lo muestran los resultados, ya que después de 24 horas los lípidos **llegan a los ovarios y en las glándulas suprarrenales, que están compuestos por células ricas en receptores de lipoproteínas**. En efecto, ambos órganos absorben lipoproteínas para obtener el colesterol, que utilizan como precursor para la producción de hormonas esteroideas. En este sentido, la desregulación y los sangrados anormalmente abundantes, así como desórdenes menstruales, dolor agudo, etc. reportados por mujeres tras la inoculación con este producto, tienen alta probabilidad de deberse a la presencia de NPL's. Sólo en la base de datos VAERS hay 37.165 reportes de efectos adversos a este respecto [24]. *(Estos datos del sistema de recogida de efectos adversos del Centro de Control de Enfermedades americano VAERS, son de diciembre de 2021. Debido a que se actualizan continuamente aconsejamos hacer una búsqueda actualizada. Así mismo, aconsejamos también revisar la base de datos EudraVigilance para adjuntar también los efectos adversos de Europa).*

Además preocupa mucho la información recogida sobre embarazadas vacunadas con Pfizer. Con fecha de 12 de octubre de 2021, se enumeraron 2253 casos de abortos o muertes neonatales en el sistema en VAERS tras la inoculación.

Ha habido más muertes fetales en los últimos 11 meses después de las inyecciones de COVID19 que en los últimos 30 años después de todas las vacunas.

↓ Manufacturers	↑ ↓	
	Count	Percent
GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	1	0.03%
JANSSEN	108	3.73%
MODERNA	730	25.18%
PFIZER/BIONTECH	2,252	77.68%
SANOFI PASTEUR	1	0.03%
UNKNOWN MANUFACTURER	20	0.69%
TOTAL	† 3,112	† 107.35%
† Because some cases have multiple vaccinations and symptoms, a single case can account for multiple entries in this table. This is the reason why the Total Count is greater than 2899 (the number of cases found), and the Total Percentage is greater than 100.		

Tabla 1. Muertes neonatales o de fetos nonatos en madres vacunadas, según proveedor [25]

La revista New England Journal of Medicine admitió que el estudio original utilizado para justificar que los CDC y la FDA recomendaran las vacunas a las mujeres embarazadas tenía fallos [26]. Desde entonces, investigadores de Nueva Zelanda han realizado un nuevo estudio sobre los datos originales y han concluido que "Un nuevo análisis de estas cifras indica una incidencia acumulada de aborto espontáneo que oscila entre el 82% (104/127) y el 91% (104/114), de 7 a 8 veces mayor que los resultados de los autores originales" [27]. Y sin embargo, las autoridades siguen recomendando las vacunas para las mujeres embarazadas, aunque un análisis correcto de los datos originales muestra que entre el 82% y el 91% de las mujeres embarazadas sufrirán abortos espontáneos si el feto tiene menos de 20 semanas.

Por ello, sería muy importante estudiar si el colesterol que se encuentra en los ovarios se adquiere de manera indirecta (el colesterol que ha pasado por el hígado) o mediante la captación directa de la vacuna. Pero esto no se ha realizado o no disponemos de estudios públicos sobre ello, a pesar de su gran relevancia para la salud.

Los testículos también producen hormonas sexuales (en particular testosterona) a partir de colesterol, pero aquí la acumulación de lípidos de la vacuna es notablemente mucho menor. No se han encontrado estudios científicos que ofrezcan una explicación completa y sencilla de la captación restringida en los testículos, pero puede estar relacionada con la llamada barrera hemato-testicular. En la mayoría de los demás órganos examinados, los niveles eran igualmente bajos que en los testículos. Pero cabe destacar que, de acuerdo con estos resultados, se observa que al menos **los vasos sanguíneos se ven afectados en todos los órganos y en cada tejido**. Esto podría explicar los ictus, accidentes cerebrovasculares e infartos reportados en las bases de datos de efectos adversos tras la inoculación con este producto, en total 5401 casos registrados de accidente cerebrovascular y 67256 eventos relacionados con fallos en el corazón, de los cuáles 3116 fallecieron, según datos de VAERS. **Por ello sorprende que no se haya recogido información sobre acumulación de estas nanopartículas en el corazón y sus tejidos.**

Finalmente, también hay que señalar que la distribución de la vacuna podría verse afectada por la proteína codificada por su componente de ARNm. Si en lugar del código ARN de la supuesta inerte enzima luciferasa que se utiliza en el estudio de Pfizer, se utiliza el de la proteína espiga del supuesto SARS_CoV2, la distribución podría verse afectada debido a la integridad vascular y, en especial, la barrera hematoencefálica. Esto podría traducirse en un aumento de la captación en otros órganos, incluido el sistema nervioso central. Pero esto no se ha experimentado para poderlo descartar y sorprende debido a la cantidad



de efectos adversos relacionados con daños neurológicos reportados al sistema VAERS, un total de 15.551, con 369 muertes.

En este sentido, existe una falta de rigurosidad científica grave para determinar la distribución de las NPL's de esta vacuna en el organismo de las ratas, y una absoluta falta de información en seres humanos.

4.2 Metabolismo de los lípidos de las NPL's

Como ya se ha comentado, sólo existe un estudio sobre el metabolismo propiamente dicho de los lípidos sintéticos de Pfizer [11], y es un estudio realizado por ellos mismos. Esto es algo que se debería haber revisado por otras organizaciones y estudiado con más profundidad y rigurosidad, dado la naturaleza tóxica de los lípidos ALC-0315 y ALC-0159; y si se ha realizado, no existe información en el dominio público.

Según este estudio [11], reportan que el metabolismo del ALC-0315 es lento y estiman que se realiza en dos etapas sucesivas por hidrólisis de los enlaces éster ($C(=O)O$) de las ramificaciones de la amina. Esta estimación es debido a los metabolitos, como son el ácido 6-hexyl decanoico y aminas terciarias con tres ramificaciones alcohólicas, que se analizan en sangre, hígado, hepatocitos, orina y heces. Pero esta hipótesis no ha podido ser constatada, debido a que no han obtenido datos cuantitativos, y sólo hay un solo estudio, al menos en el dominio público, y está realizado en ratas.

El lento metabolismo del ALC-0315 que se reporta en el estudio, puede deberse a las siguientes características:

- En toda la molécula sólo existe carga parcial en el átomo ionizable (el nitrógeno, N), que está unido a tres cadenas de alquilo. Además, tiene un pequeño grupo polar (el grupo hidroxilo), siendo todo el resto de la molécula hidrófoba. Esto significa que la molécula se dividirá con mucha fuerza no solo en bicapas lipídicas (membranas) sino también en gotitas de lípidos, donde se ocultará eficazmente de cualquier enzima degradante.
- Al formar parte de la capa lipídica, los dos enlaces éster de la molécula todavía estarán enterrados profundamente dentro de la porción hidrófoba de esa bicapa, lo que los protegerá de la escisión hidrolítica.
 - La hidrólisis de los enlaces éster se verá obstaculizada estéricamente hasta cierto punto por las ramas adyacentes en los residuos de acilo graso.

Así pues, dado que el ALC-0315 probablemente permanecerá en nuestros tejidos durante un considerable periodo de tiempo, y debido a que es una sustancia tóxica, podría acarrear toxicidad acumulativa con vacunaciones repetidas.

El estudio de Pfizer estima que el camino metabólico del otro lípido sintético, del ALC-0159, pasa por la hidrólisis de la amina para formar N,N-dietradecilamina, metabolito detectado en sangre, hígado y hepatocitos.

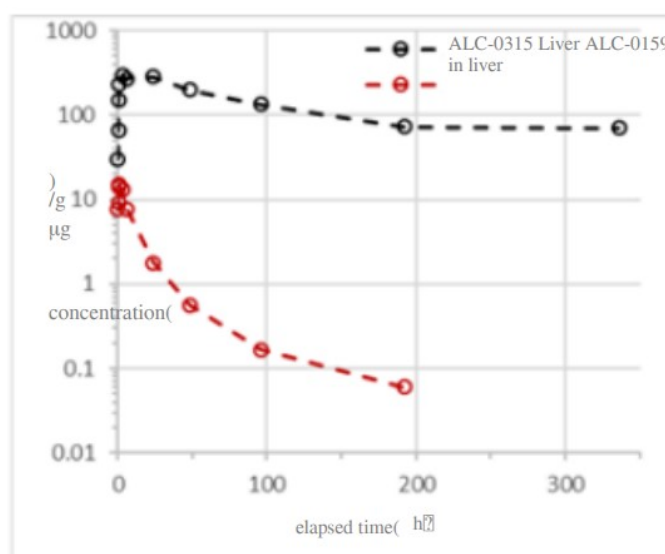


Figura 9. Gráfica extraída del estudio de Pfizer [11]

La eliminación de ambos lípidos sintéticos, como teóricamente se deduce de su estructura y composición molecular y como se confirma en el estudio, es lenta. Como se puede observar en la gráfica de la **Figura 9**, el nivel del lípido modificado con PEG, el ALC-0159, disminuye lenta pero regularmente con el tiempo. El lípido catiónico ALC-0315, sin embargo, se mantiene en niveles muy altos después de dos semanas (336 horas) de la inyección. No se puede descartar que estos lípidos sintéticos también se redistribuyan del hígado a otros órganos, donde podrían almacenarse durante períodos de tiempo aún más prolongados.

Es importante remarcar que el lípido que muestra una cinética persistente en el tiempo en el hígado, el ALC-0315, no tiene biología conocida. Según lo poco reportado, podemos esperar una vida media de aproximadamente 20-30 días en humanos y de 4-5 meses para una eliminación del 95% de este aminolípido [28].

4.3 Toxicidad y efectos biológicos de los lípidos ALC-0315 y ALC-0159.

Sobre la toxicidad del lípido catiónico ionizable ALC-0315 y el lípido neutro con poletilenglicol ALC-0159, ver el apartado 3.1.2 y 3.1.3, respectivamente. Estos dos lípidos sintéticos, de acuerdo con su composición química, son tóxicos para el organismo. Sin embargo, no existen estudios en el dominio público donde se investigue el grado de toxicidad y sus efectos a medio-largo plazo. No obstante, mientras, y de acuerdo con el documento de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), se reportan en vacunados algunos trastornos hepáticos y/o biliares funcionales, aunque reversibles, como son agrandamiento del hígado, vacuolación, niveles de GGT (gamma-glutamilttransferasa) muy elevado, aumento leve-moderado en los niveles de AST (aspartatoaminotransferasa) y ALP (fosfatasa alcalina), que son enzimas que libera el hígado cuando está dañado o tiene un conducto biliar obstruido. Estos efectos se podrían relacionar con la acumulación de ambos lípidos sintéticos que contiene la vacuna. Sorprende a nivel científico y ético, que no se consideren sus efectos y se niegue la posible asociación, además de se distribuya la vacuna sin advertir a la población de los riesgos a los que se expone.

La acumulación de estos lípidos en el organismo podría en algún momento ocasionar efectos biológicos futuros desconocidos y pueden estar ocasionando efectos adversos ya reportados.

5 Daño biológico causado por el ARN mensajero.

De forma natural las células humanas tienen entre cinco y diez veces más ARN que ADN. En cuanto a los tipos de moléculas de ARN sólo un 2% es ARN mensajero el único capaz de traducirse en proteínas.

Las moléculas de ARN forman parte de lo que se denomina el **transcriptoma humano**, un conjunto de transcritos que desempeñan un papel importante para garantizar las funciones celulares y el adecuado desarrollo del organismo al interactuar con otros componentes celulares como el ADN, ARNm, miARN (micro ARN) y proteínas.

Los ARN son altamente inmunogénicos, desencadenando graves respuestas inflamatorias cuando son inyectados. Esto se debe a que cuando entra en nuestro organismo un ARN exógeno, se produce una liberación de citocinas. Las citocinas son proteínas que cuando se sintetizan, le envían una señal al sistema inmunitario para que cumpla con su función [34].

Este hecho de por sí ya puede ser un problema grave, ya que se sabe que las citocinas son

cruciales para controlar el crecimiento y la actividad de otras células del sistema inmunitario y las células sanguíneas, por lo que si se impide que hagan su función o si se sobreexpresan, pueden desencadenarse múltiples desajustes.

Las citocinas afectan el crecimiento de todas las células sanguíneas y otras células que ayudan a las respuestas inmunitarias e inflamatorias del organismo. También ayudan a aumentar la actividad contra el cáncer mediante el envío de señales, que pueden ayudar a que las células anormales mueran y las células normales vivan más tiempo [35].

Se sabe que el ARN mensajero en mamíferos, induce la secreción de TNF- α que es un factor de necrosis tumoral liberado por el sistema inmunitario y que interviene en la respuesta inflamatoria, la apoptosis y la degeneración de las articulaciones. Una desregulación de esta vía de señalización puede tener consecuencias muy negativas para el organismo [36]. De hecho, la desregulación de esta ruta metabólica puede estar relacionado con la inusual proliferación de cánceres repentinos en personas inoculadas, sólo en VAERS hay descritos 980 casos.

Por otro lado, se ha comprobado que el ARN mensajero modificado con pseudouridina y la proteína traducida que codifica, termina acumulándose en el hígado y el bazo entre uno y cuatro días después de la inyección intravenosa [36]. Esta modificación con pseudouridina, nos aseguran que también esquiva los mecanismos citoplasmáticos de activación del sistema inmune que son específicos para el reconocimiento de ARN exógeno. Este mecanismo de defensa inmunitaria innata intracelular y respuesta inflamatoria, facilita el desarrollo de la inmunidad adquirida, por lo que no se comprende qué beneficio para el cuerpo humano tendría evitar esta ruta metabólica. El receptor encargado de detectar el ARN exógeno es RIG – I (receptor de reconocimiento de patógenos citosólico), cuando se activa, desencadena la transcripción de antivirales como el interferón I y III, que inducen a un estado antiviral de la célula y el tejido circundante [37].

En este estado, la célula es capaz de inhibir la replicación viral, promover el complejo del inflamasoma para eliminar células infectadas, bloquear la entrada de más ARN a la célula y bloquear la traducción de la célula. Aunque los estudios que promueven el uso de este ARN vacunal concluyen que evade este mecanismo antiviral RIG–I, otros autores reconocen que no se conocen todas las estructuras que activan RIG–I [37], por lo que probablemente este mecanismo esté funcionando para evitar la traducción de gran parte de este ARNm vacunal, generando una respuesta inmunitaria alterada en la zona de la inyección, así como en las células circundantes a la zona de inoculación, e incluso por todo el cuerpo ya que

como se ha comentado, tan solo cuarto de hora después de la inoculación las nanopartículas con su ARNm ya circulan ampliamente, lo cual explicaría por qué se ha encontrado este ARN en todos los tejidos de un fallecido tras la inoculación [39].

Todo ello, indica que estos productos pudieran no estar cumpliendo la función para la que fueron diseñados y sin embargo estén activando vías de señalización celular de forma artificial, **lo que puede causar una grave desprogramación del sistema inmunológico natural que protege a las personas** [40; 41; 42; 43].

5.1 Autoinmunidad.

5.1.1 Miocarditis y pericarditis.

La miocarditis y pericarditis es una enfermedad autoinmune [44]. Se caracteriza por una infiltración de células inflamatorias en el miocardio que puede ir seguida de fibrosis de miocitos, edema y necrosis, lo que lleva a disfunción de la pared ventricular e insuficiencia cardíaca.

La causa y el porqué estamos viendo tantas en la actualidad, podría atribuirse al ARNm de la vacuna de Pfizer, ya que se conoce que es altamente inmunogénico y al entrar en nuestro cuerpo puede provocar que nuestro sistema inmune nos ataque mediante la activación de citocinas y expresión de nuestros virus endógenos que ponen en funcionamiento un micro ARN circulante, para dar la alarma por todo nuestro cuerpo. Eso explicaría porque los vacunados dan positivo en los test de antígenos y PCR. Es decir, nuestro transcriptoma, humano con sus moléculas de ARN en cápsides proteicas, se pone en funcionamiento, en señal de alarma [45].

Estas evidencias nos sugieren que estas mal llamadas vacunas no funcionan tan bien como nos cuentan las farmacéuticas, ya que las miocarditis confirmarían que gran parte de ese ARN no se traduce en la famosa proteína espiga y se queda circulando por nuestro cuerpo.

Estos hechos han forzado a la farmacéutica a detallar en su prospecto el riesgo de sufrir este gravísimo efecto adverso [46] y a concretar que se produce sobre todo en jóvenes y después de la segunda dosis [47]. La **Figura 10** muestra unas gráficas, realizadas por VAERS, que indican un enorme aumento de los casos de miocarditis y pericarditis en el año 2021 relacionada con la vacuna de Pfizer [3848]. La **Figura 11** muestra imágenes de tejido miocárdico fijado en formalina donde se puede observar un infiltrado intersticial linfocítico focal con daño

miocitario compatible con miocarditis, procedente de un paciente de 38 años que sufrió miocarditis linfocítica fulminante y shock cardiogénico después de la vacunación con ARNm [49; 50].

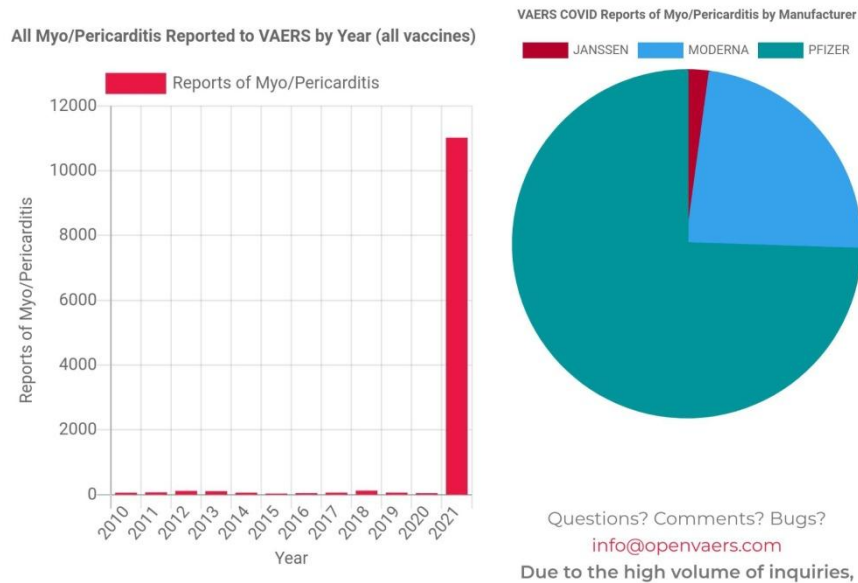
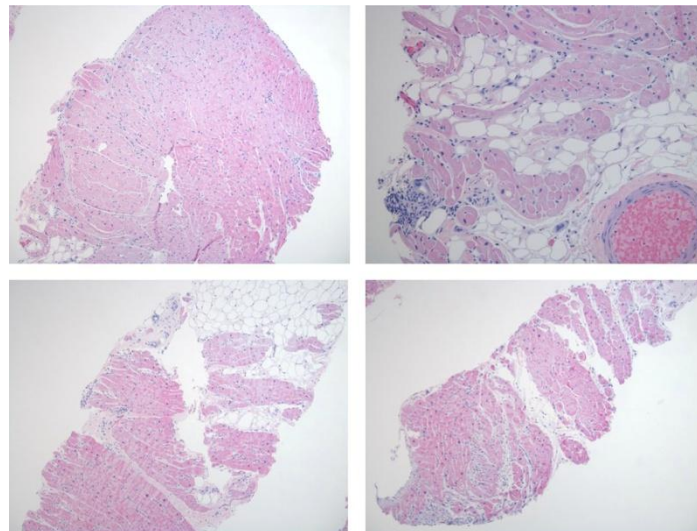


Figura 10. Gráficas sobre el aumento de miocarditis y pericarditis en el año 2021 en relación con la vacuna de Pfizer [48]



5.1.2 Complicaciones cardiovasculares.

Esta vacuna desencadena la inmunidad del cuerpo habiéndose asociado a su inoculación complicaciones cardiovasculares, a veces con desenlaces fatales.

Se ha reportado que algunas proteínas de espiga pueden fragmentarse por medio de las proteasas y si esto sucede dentro de la circulación sanguínea, el fragmento liberado,

denominado S1, puede unirse a las plaquetas sanguíneas (trombocitos). De esta manera, la proteína espiga promueve de forma directa la coagulación de la sangre (ver **Figura 1**). Por otro lado, antes de salir del citoplasma, al igual que con cualquier otra proteína que se sintetiza dentro de la célula, una pequeña cantidad de moléculas se fragmenta y los trozos se presentan en la membrana celular en asociación con proteínas portadoras específicas (ver **Figura 1**). Al tener estos fragmentos en la membrana, el sistema inmunológico no reconocerá la célula como “propia” desencadenando una respuesta inmunitaria contra esa proteína y contra las células que la producen. Esta respuesta es mediada por linfocitos T citotóxicos (CTL, células T-killer). En el caso de que la vacuna se expresase en las células que recubren los vasos sanguíneos, se podría desencadenar lesión vascular causada por el ataque inmunológico.

Por lo tanto, existen al menos dos posibilidades distintas que conduzcan hacia la coagulación sanguínea después vacunación. En esta línea se han descrito eventos tromboembólicos, como las trombosis de las venas cerebrales, arritmia y miocarditis y pericarditis [38], a las que se les dedica un apartado de este informe por el gran número de casos registrados y su gravedad.

Es particularmente grave el caso de las trombosis del seno venoso cerebral que se han detectado en personas que también recibieron esta vacuna [52], porque esta afección puede acabar provocando ictus, cuyo impacto en España ha aumentado notablemente según la Sociedad Española de Neurología [53].

En esta misma línea de la autoinmunidad se han reportado casos de púrpura trombocitopénica idiopática después de la vacuna BNT162b2 de Pfizer. Este trastorno hemorrágico, destruye las plaquetas necesarias para la coagulación de la sangre [53].

6 El riesgo de enfermedades neurodegenerativas basadas en priones.

El ARN de la vacuna de Pfizer para Covid-19 tiene secuencias específicas que pueden inducir a TDP-43 y FUS a incorporarse al mismo en sus conformaciones patológicas como priones. En el análisis realizado se identificaron dieciséis repeticiones en tándem UG ($\Psi G \Psi G$) y se identificaron secuencias ricas en UG (ΨG) adicionales. Se encontraron también secuencias de GG Ψ A. Posiblemente estén presentes secuencias de G cuádruplex, por lo que se necesita un programa informático para verificarlas. Además la proteína de pico (espiga) formada por la traducción de la vacuna de ARN se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), una enzima que contiene zinc, y esta interacción tiene potencial para aumentar el zinc intracelular.

Se ha demostrado que los iones de zinc causan la transformación de TDP-43 en su configuración patológica de prion.

Es sabido que el plegamiento de TDP-43 y FUS en sus conformaciones patológicas como priones causan ELA (esclerosis lateral amiotrófica), degeneración lobar temporal anterior, enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurológicas degenerativas [55]. El hallazgo mencionado en el artículo citado, así como los riesgos potenciales adicionales, sugieren al autor que la aprobación regulatoria de las vacunas basadas en ARN para el SARS-CoV-2 fue prematura y la vacuna puede causar mucho más daño que beneficio.

7 Psicosis y enfermedades mentales.

También se han reportado eventos de psicosis graves tras la inoculación con este producto, debidos a una hiperinflamación del cerebro causado como respuesta exagerada del sistema inmunológico [56]. Estas encefalitis agudas, causan eventos psicóticos graves, delirios y catatonia en las personas que las sufren [57].

8 El problema de la reactividad cruzada de la proteína Spike, los epítomos inseguros y el cebado patógeno.

Hasta ahora no se había hablado de los posibles daños de la traducción de la proteína de espiga que codifica el ARN mensajero vacunal. Uno de los principales problemas que supone que esta proteína se sintetice es la reactividad cruzada, que ocurre cuando existe una homología de secuencia de aminoácidos de la proteína traducida a partir del ARN vacunal y las proteínas del tejido propio humano. Hoy sabemos que los anticuerpos para SARS-CoV-2 tuvieron reacciones con 28 antígenos tisulares, lo cual puede propiciar una enfermedad multisistémica autoinmune, debida a este fenómeno en el que los anticuerpos formados contra el SARS-CoV-2 también se unirían a las proteínas de los tejidos humanos, lo que provocaría una reactividad asociada a procesos inflamatorios graves [58].

Cuando estas proteínas son traducidas a partir del ARN vacunal son reconocidas por el sistema inmune como exógenas, son atacadas y fragmentadas en pequeños trozos, a estos trozos se los denomina epítomos. Se ha comprobado que todos los epítomos inmunogénicos del virus SARS-CoV-2 tienen similitud con proteínas humanas, excepto uno (ver **Figura 1**). Esto es un grave problema porque también desencadenaría eventos de autoinmunidad por cebado patogénico [59].

Como hemos generado inmunidad contra nuestras propias proteínas humanas, cuando éstas

se sintetizan de forma natural en procesos fisiológicos habituales de nuestro organismo, nuestro sistema inmune las ataca como si fuesen patógenos, pudiendo causar la muerte.

De hecho este fue el principal motivo por el cual vacunas contra el SARS CoV y MERS, así como el RSV (virus respiratorio sincitial), no pudieron comercializarse ya que los animales de experimentación sufrieron graves eventos autoinmunes que derivaron en respuestas hiperinflamatorias de todos los tejidos del cuerpo. Estas vacunas no sólo no proporcionaron protección, sino que los ratones sufrieron **infiltrados eosinófilos en los pulmones e hipersensibilidad de linfocitos TH2 derivadas de eventos autoinmunológicos** [60; 61] .

Lo mismo les ocurrió en los años 50 a los niños que participaron en el ensayo de la vacuna para el RSV (virus respiratorio sincitial), que sufrieron infiltración monocítica peribronquiolar con cierto exceso de eosinófilos [62]. El 80% necesitó hospitalización y dos de ellos murieron en los ensayos de esta vacuna [63].

Las autopsias de los primeros ciudadanos chinos a los que se les relacionó con la enfermedad COVID 19, indicaron cambios intersticiales y fibrosis pulmonar, típicos de eventos autoinmunes de estas características [64].

Todos estos hechos y los efectos adversos ya reportados a las agencias del medicamento de todo el mundo, indican que estas vacunas que contienen secuencias que codifican para la proteína de espiga, están causando graves efectos autoinmunes que son indicativos del **cebado patogénico** mencionado, siendo motivo más que suficiente para parar las inoculaciones de inmediato.

23	QIA98596	Spike protein	LNEVAKNINESLIDLQELGK	XP_011535432	Coiled-coil domain-containing protein 175 isoform X8	KNMEEGLITLQEL	brain, pituitary gland, testis
			TLVKQLSSNFGAISSVLNDI QQLIRAAEIRASANLAATKM	AAH27241 XP_011528323	ALDH1L1 protein Tetratricopeptide repeat protein 28 isoform X8	LVKNIQLEDGKMILASNFFKGAASSVL QQLGIAEDLKDRAEGRASSNL	ubiquitous
			KEELDKYFKNHTSPDVLGD	XP_024309095	Follistatin-related protein 1 isoform X1	EILDKYFKN	placenta, most others
			VMVTIMLCMTSCCLKGC	NP_149050	Keratin associated protein 4-7(KRTAP4-7)	CCMSSCC	skin

Figura 12. Epítomos inseguros para la proteína de espiga, que está codificada en el ARN vacunal [59]

9 Referencias.

1. Official Vaccine Injury and Fatality Data: EU, UK and US. L. Johnson. 2021.
<https://doctors4covidethics.org/official-eu-adverse-event-data-eu-uk-us/>
2. “Expression kinetics of nucleoside-modified mRNA delivered in lipid nanoparticles to mice by various routes”. N. Pardi , S. Tuyishime , H. Muramatsu , K. Kariko , BL Mui , YK Tam , TD Madden , MJ Hope , D. Weissman. 2015
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.08.007>
3. “Theoretical basis for stabilizing messenger RNA through secondary structure design”. Wayment-Steele, HK, Kim, DS, Choe, CA, Nicol, JJ, Wellington-Oguri, R., Sperberg, RAP, Huang, P.-S., Das, R., 2020.
<https://doi.org/10.1101/2020.08.22.262931>
4. “Efficiency of siRNA delivery by lipid nanoparticles is limited by endocytic recycling”. G. Sahay , W. Querbes , C. Alabi , A. Eltoukhy , S. Sarkar , C. Zurenko , E. Karagiannis , K. Love , D. Chen , R. Zoncu , Y. Buganim , A. Schroeder , R. Langer , director general Anderson. 2013
<https://www.nature.com/articles/nbt.2614>
5. “A novel amino lipid series for RNA delivery: improved endosomal escape and sustained pharmacology and safety in non-human primates”. S. Sabnis , ES Kumarasinghe , T. Salerno , C. Mihai , T. Ketova , JJ Senn , A. Lynn , A. Bulychev , I. McFadyen , J. Chan , Ö. Almarsson , MG Stanton , KE Benenato. 2018
<https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2018.03.010>
6. “COMIRNATY (Vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech)”. Guía Técnica 13 julio 2021.
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_COMIRNATY.pdf
7. “State-of-the-Art Design and Rapid-Mixing Production Techniques of Lipid Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery”. M. J. W. Evers, J. A. Kulkarni, R. Meel, P. R. Cullis, P. Vader, y R. M. Schiffelers. 2018.

<https://doi.org/10.1002/smt.201700375>

8. "Encapsulation state of messenger RNA inside lipid nanoparticles". ML Brader, SJ Williams, JM Banks, WH Hui, ZH Zhou, L. Jin. 2021
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.03.012>
9. "Analytical characterization of liposomes and other lipid nanoparticles for drug delivery". Yuchen Fan, MariaMarioli, Kelly Zhang. 2021
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113642>
10. "Formulation of Biocompatible Targeted ECO/ siRNA Nanoparticles with Long-Term Stability for Clinical Translation of RNAi". N.R. Ayat, Z. Sol, D.a. Sol, M. Yin, R.C. Hall, A.M. Vaidya, X. Liu, A.L. Schilb, J.H. Scheidt, Z.-R. Lu. 2019
<https://doi.org/10.1089/nat.2019.0784>
11. "SARS-CoV-2 mRNA Vaccine (BNT162, PF-07302048). Summary statement of the pharmacokinetic study [English translation]". Anónimo. 2020.
<https://archive.org/details/pfizer-confidential-translated>
12. "Transfection efficiency and cytotoxicity of cationic liposomes in salmonid celllines of hepatocyte and macrophage origin". Kristine Romøren, Beate J Thu, Niels C Bols, Øystein Evensen. 2004.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157615/>
13. "Cationic Liposomes Induce Macrophage Apoptosis through Mitochondrial Pathway". Yukihiro Aramaki, Shuhei Takano, and Seishi Tsuchiya. 2001.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003986101924580>
14. "Poly (ethyleneglycol) in Drug Delivery: Pros and Cons as Well as Potential Alternatives". K. Knop, R. Hoogenboom, D. Fischer, U. S. Schubert. 2010.
<https://doi.org/10.1002/anie.200902672>
15. "Nanoplatforms form RNA Therapeutics". C. Meng, Z. Chen, G. Li, T. Welte, H. Shen. 2020. <https://doi.org/10.1002/adtp.202000099>

16. Polyathyleneglycol induced systemical lergicreactions (Anaphylaxis). Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. J. 2021
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33011299>
17. Thecytokine interleukin-33 mediates anaphylactic shock. Peter N Pushparaj, HweeKeeTay, ShiauChenH'ng, Nick Pitman, DamoXu, Andrew McKenzie, Foo Y Liew, Alirio J Melendez. 2009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19506243/>
18. "Secrets of caveolae and lipid raft mediated endocytosis revealed by mammalian viruses. LucasPelkmans. 2005
<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2005.06.009>
19. "Theendocytosis and intracelular fate of nanomedicines: Implication forrational design". Longfa Kou, Jin Sun, Yinglei Zhai, Zhonggui He. 2013
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2013.07.001>
20. "Effect of a hypertonic sucrose solution and 5-(N,N-hexamethylene)-amilorideon receptor-mediated and liquid-phaseendocytosis"M V Kharchenko, N D Aksenov, E S Kornilova. 2002.
<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2005.06.009>
21. "Long Non-Coding RNA Epigenetics". Marek Kazimierczyk, Jan Wrzesinski. 2021.
<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/11/6166/htm>
22. "Reverse Engineering the source code of the BioNTech/Pfizer SARS-CoV-2 Vaccine". 2020
<https://berthub.eu/articles/posts/reverse-engineering-source-code-of-the-biontech-pfizer-vaccine/>
23. "Assemblies-of-putative-SARS-CoV2-spike-encoding-mRNA-sequences-for-vaccines-BNT-162b2-and-mRNA-1273". D. Jeong, M. McCoy, K. Artiles, O. Ilbay, A. Fire, K. Nadeau, H. Park, B. Betts, S. Boyd, R. Hoh, M. Shoura. 2021

<https://github.com/NAalytics/Assemblies-of-putative-SARS-CoV2-spike-encoding-mRNA-sequences-for-vaccines-BNT-162b2-and-mRNA-1273>

24. Sistema de Vigilancia de Efectos Adversos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU.

<https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8;jsessionid=225976ABD7E61EB8FF51E6B5D888>

25. Datos VAERS sobre abortos:

<https://medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=MAN&EVENTS=ON&PERPAGE=100&ESORT=ONSET-DATE&SYMPTOMS%5B%5D=Aborted+pregnancy+%2810000209%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+%2810000210%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+complete+%2810061614%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+early+%2810052846%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+incomplete+%2810000217%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+induced+%2810000220%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+late+%2810052847%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+missed+%2810000230%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+of+ectopic+pregnancy+%2810066266%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+spontaneous+%2810000234%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+spontaneous+complete+%2810061616%29&SYMPTOMS%5B%5D=Abortion+spontaneous+incomplete+%2810061617%29&SYMPTOMS%5B%5D=Foetal+cardiac+arrest+%2810084280%29&SYMPTOMS%5B%5D=Foetal+death+%2810055690%29&SYMPTOMS%5B%5D=Premature+baby+death+%2810076700%29&SYMPTOMS%5B%5D=Premature+delivery+%2810036595%29&SYMPTOMS%5B%5D=Stillbirth+%2810042062%29&VAX=COVID19>

26. "Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons". Tom T. Shimabukuro, Shin Y. Kim, Tanya R. Myers, Pedro L. Moro, Titilope Oduyebo, Lakshmi Panagiotakopoulos, Paige L. Marquez, Christine K. Olson, Ruiling Liu, Karen T. Chang, Sascha R. Ellington, Veronica K. Burkel. 2021

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2104983>

27. "Spontaneous Abortions and Policies on COVID-19 mRNA Vaccine Use During Pregnancy". Aleisha R. Brock, Simon Thornley. 2021

https://cf5e727d-d02d-4d71-89ff-9fe2d3ad957f.filesusr.com/ugd/adf864_2bd97450072f4364a65e5cf1d7384dd4.pdf

28. – 32. Sistema de Vigilancia de Efectos Adversos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU.
<https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8;jsessionid=225976ABD7E61EB8FF51E6B5D888>
33. “Assessmentreport /Comirnaty. Anónimo. European Medicine Agency”. 2021.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf
34. “Incorporation of Pseudouridine Into mRNA yields Superior Non immunogenic Vector With Increased Translational Capacity and Biological Stability”. K. Karikó, H. Muramatsu, F. A. Welsh, H. Kato, S. Akira, D. Weissman. 2008.
<https://doi.org/10.1038/mt.2008.200>
35. “Citocinas y sus efectos secundarios”. American Cancer Society. 2019.
<https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/citocinas.html>
36. “Suppression of RNA Recognition by Toll-like Receptors: The Impact of Nucleoside Modification and the Evolutionary Origin of RNA”. K. Karikó, M Buckstein, H Ni, D. Weissman. 2005.
<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.06.008>
37. Sistema de Vigilancia de Efectos Adversos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de EEUU.
<https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8;jsessionid=225976ABD7E61EB8FF51E6B5D888>
38. “IG-I in RNA virus recognition”. Alison M .Kell, Michael Gale Jr. 2015
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.017>
39. “First case of postmortem study in a patient vaccinated against SARS-CoV-2”.
T. Hansena, U. Titzea, N. S. A. Kulamadayil-Heidenreichb, S. Glombitzac, J. J. Tebbeb, C. Röckend, B. Schulza, M. Weiseb, L. Wilkensc. 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.053>

40. "Standing on three legs: antiviral activities of RIG-I against influenza viruses". Weber-Gerlach, M., & Weber, F. 2016.
<https://doi:10.1016/j.coi.2016.05.016>
41. "Interferon-stimulated genes: a complex web of host defenses". W. M. Schneider, M. D. Chevillotte, C. M. Rice. 2014.
<https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120231>
42. "RIG-I in RNA virus recognition". Alison M Kell, Michael Gale. 2015
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.017>
43. "Influenza virus activation of the interferon system". M. J.Killip,R. E.Randall. 2015
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.003>
44. "CD69 Limits the Severity of Cardiomyopathy After Autoimmune Myocarditis". A. CruzAdalia, L. J. Jiménez-Borreguero, M. RamírezHuesca, I. ChicoCalero, O. Barreiro, E. López Conesa, M. Fresno, F. Sánchez Madrid, P. Martín. 2010.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.952820>
45. "A Novel Circulating MicroRNA for the Detection of Acute Myocarditis". R. Blanco, R. Sánchez, L. J. Jiménez, A.Matesanz, M.Relaño, R. Jiménez, B. Linillos, K.Tsilingiri, M. L. Martín, L. Alonso, G. Moreno, R. Martín, et Al.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2003608>
46. Meeting high lights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 29 November - 2 December 2021.
<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-29-november-2-december-2021>
47. "Epidemiology of Acute Myocarditis/Pericarditis in Hong Kong Adolescents Following Comirnaty Vaccination". G. T.Chua, M. Y.WahKwan, C. S. L.Chui, R. David Smith, E. Chi-LokCheung, et Al.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab989>



48. DATOS VAERS sobre miocarditis y pericarditis: <https://openvaers.com/covid-data/myo-pericarditis>
49. “Multimodality imaging and histopathology in a young man presenting with fulminant lymphocytic myocarditis and cardiogenic shock after mRNA-1273 vaccination”. Mazhar Kadwalwala, Bhawneet Chadha, Jamel Ortoleva, Maurice Joyce. 2021
<http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-246059>
50. “Acute Myopericarditis Post–Intravenous Injection of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) mRNA Vaccine Differs From Viral Myocarditis”. Hernan Correa, Jonathan H. Soslow, Jeffrey M. Dendy, C. Buddy Creech. 2021
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab980>
51. “Cardiovascular Complications of SARS-CoV-2 Vaccines: An Overview”. Amir Abbas Shiravi, Ali Ardekani, Erfan Sheikhabahei, Kiyan Heshmat-Gahdarijani. 2021.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s40119-021-00248-0>
52. “Cerebral Venous Sinus Thrombosis After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination”. Yoshitaka Yamaguchi, Luna Kimihira, Hikaru Nagasawa, Kyoichi Seo, Manabu Wada. 2021
<https://www.cureus.com/articles/73542-cerebral-venous-sinus-thrombosis-after-bnt162b2-mrna-covid-19-vaccination>
53. “El 90% de los casos de ictus se podrían evitar con una adecuada prevención de los factores de riesgo y un estilo de vida saludable”. Sociedad Española de Inmunología. 2021
<https://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link223.pdf>
54. “A Case of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura After Booster Dose of BNT162b2 (Pfizer-Biontech) COVID-19 Vaccine”. S. V. Malayala, B. N. Papudesi, R. Sharma, U. T. Vusqa, Ambreen Raza. 2021
<https://www.cureus.com/articles/73722-a-case-of-idiopathic-thrombocytopenic-purpura-after-booster-dose-of-bnt162b2-pfizer-biontech-covid-19-vaccine#>

55. "TDP-43 y su incidencia en demencias degenerativas". Jorge Alberto Ure. 2020
<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.07.001>
56. "Can new onset psychosis occur after mRNA based COVID-19 vaccine administration? A case report". Samuel Reinfeld, Ricardo Cáceda, Roberto Gil, Harrison Strom, Mason Chacko. 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114165>
57. "Acute Psychosis Due to Anti-N-Methyl D-Aspartate Receptor Encephalitis Following COVID-19 Vaccination: A Case Report". Patrick Flannery, Ingrid Yang, Madjid Keyvani, George Sakoulas. 2021
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.764197>
58. "Reaction of Human Monoclonal Antibodies to SARS-CoV-2 Proteins With Tissue Antigens: Implications for Autoimmune Diseases". Aristo Vojdani, Elroy Vojdani, Datis Kharrazian. 2021
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.617089>
59. "Pathogenic priming likely contributes to serious and critical illness and mortality in COVID-19 via autoimmunity". James Lyons-Weiler. 2020
<https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100051>
60. "Immunization with SARS Coronavirus Vaccines Leads to Pulmonary Immunopathology on Challenge with the SARS Virus". Chien-Te Tseng, Elena Sbrana, Naoko Iwata-Yoshikawa, Patrick C. Newman, Tania Garron, Robert L. Atmar, Clarence J. Peters, Robert B. Couch. 2012
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035421>
61. "Vaccine Efficacy in Senescent Mice Challenged with Recombinant SARS-CoV Bearing Epidemic and Zoonotic Spike Variants". D. Deming, T. Sheahan, M. Heise, B. Yount, N. Davis, A. Sims, M. Suthar, J. Harkema, A. Whitmore, R. Pickles, A. West, E. Donaldson, K. Curtis, R. Johnston, R. Baric. 2006
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030525>

62. "BriefHistory and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease".

Patricio L. Acosta, Mauricio T. Caballero, Fernando P. Polack. 2016

<https://doi.org/10.1128/CVI.00609-15>

63. "Immune Responses and Disease Enhancement during Respiratory Syncytial Virus Infection". Peter J.M. Openshaw, John S. Tregoning. 2020

<https://doi.org/10.1128/CMR.18.3.541-555.2005>

64. "Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". Heshui Shi, Xiaoyu Han, Nanchuan Jiang, Yukun Cao, Osamah Alwalid, Jin Gu, et al. 2020

[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)

