

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869152200206X?via%3Dihub>

Supresión inmunitaria innata por vacunas de ARNm de SARS-CoV-2: el papel de los G-quadruplex, los exosomas y los microARN

Los enlaces de autor abren el panel de superposición [Stephanie Seneff](#) ^a [Greg Nigh](#) ^b [Anthony M. Kyriakopoulos](#) ^c [Peter A. McCullough](#) ^d

[Mostrar más](#)

[Añadir a Mendeley](#)

[Cuota](#)

[Citar](#)

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113008> [Obtener derechos y contenido](#)

[Bajo una licencia](#) [Creative Commons](#)

[Acceso abierto](#)

[Reflejos](#)

•

Las vacunas de ARNm promueven la síntesis sostenida de la proteína espiga del SARS-CoV-2.

•

La proteína espiga es neurotóxica y altera los mecanismos de reparación del ADN.

•

La supresión de las respuestas de interferón tipo I da como resultado una inmunidad innata alterada.

•

Las vacunas de ARNm pueden causar un mayor riesgo de enfermedades infecciosas y cáncer.

•

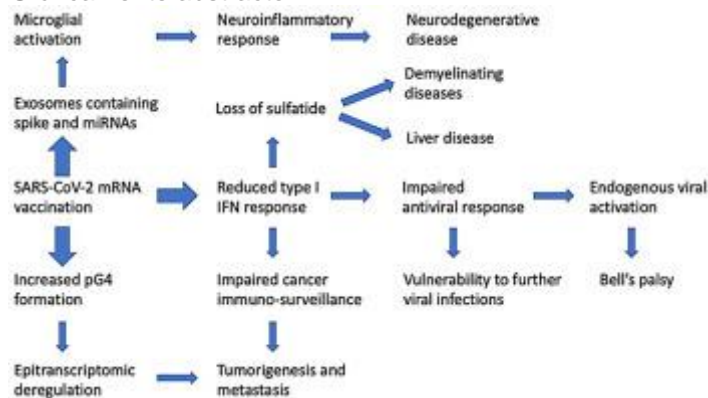
La optimización de codones da como resultado ARNm rico en G que tiene efectos complejos impredecibles.

Resumen

Las vacunas mRNA SARS-CoV-2 se lanzaron al mercado en respuesta a las crisis de salud pública de Covid-19. La utilización de vacunas de ARNm en el contexto de enfermedades infecciosas no tiene precedentes. Las numerosas alteraciones en el ARNm de la vacuna ocultan el ARNm de las defensas celulares y promueven una vida media biológica más larga y una alta producción de proteína de punta. Sin embargo, la respuesta inmune a la vacuna es muy diferente a la de una infección por SARS-CoV-2. En este artículo, presentamos evidencia de que la vacunación induce un profundo deterioro en la señalización del interferón tipo I, lo que tiene diversas consecuencias adversas para la salud humana. Las células inmunitarias que han absorbido las nanopartículas de la vacuna liberan en circulación una gran cantidad de exosomas que contienen proteína de punta junto con sustancias críticas. microARN que

inducen una respuesta de señalización en las células receptoras en sitios distantes. También identificamos alteraciones profundas potenciales en el control regulatorio de la síntesis de proteínas y la vigilancia del cáncer. Estos trastornos tienen potencialmente un vínculo causal con la enfermedad neurodegenerativa, la miocarditis, la trombocitopenia inmunitaria, la parálisis de Bell, la enfermedad hepática, la inmunidad adaptativa alterada, la respuesta al daño del ADN alterada y la tumorigénesis. Mostramos evidencia de la base de datos VAERS que respalda nuestra hipótesis. Creemos que una evaluación integral de riesgos/beneficios de las vacunas de ARNm las cuestiona como contribuyentes positivos a la salud pública.

Gráficamente abstracto



1. [Descargar : Descargar imagen de alta resolución \(229KB\)](#)
2. [Descargar: Descargar imagen a tamaño completo](#)

- Artículo **anterior** en edición
- **Próximo** artículo en edición

Palabras clave

Vacunas de ARNm de SARS-CoV-2

Respuesta de interferón tipo I

exosomas

G-cuádruplex

microARN

Cáncer

1 . Introducción

La vacunación es un intento de utilizar material no patógeno para imitar la respuesta inmunológica de una infección natural, confiriendo así inmunidad en caso de exposición a patógenos. Este objetivo se ha perseguido principalmente mediante el uso de vacunas de virus atenuado y de organismo completo. El uso de fragmentos de virus o sus productos proteicos, denominados "vacunas de subunidades", ha sido técnicamente más desafiante ([Bhurani et al., 2018](#)). En cualquier caso, una suposición implícita detrás del despliegue de cualquier campaña de vacunación es que la vacuna confiere los efectos de una 'infección benigna', activando el

sistema inmunológico contra la exposición futura, mientras evita los impactos en la salud de la infección real.

Gran parte de la literatura sobre esto relacionada con COVID-19 sugiere que la respuesta inmune a la vacunación basada en ARNm es similar a la infección natural. Un estudio de preimpresión encontró "alta inmunogenicidad de la vacuna BNT162b2 en comparación con la infección natural". Los autores encontraron muchas similitudes cualitativas aunque diferencias cuantitativas ([Psichogiou et al., 2021a](#)). [Jhaveri \(2021\)](#) sugiere que las vacunas de ARNm hacen lo que hace la infección con el virus: "La proteína se produce y se presenta de la misma manera que la infección natural". Estados Unidos Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) argumentan que la respuesta inmunitaria a la vacunación es análoga a la respuesta a la infección natural ([Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021a](#)). Es esta similitud en la respuesta inmune humoral a la vacunación frente a la infección natural, junto con los datos de ensayos y de observación que demuestran un riesgo reducido de infección después de la vacunación, lo que justifica la campaña de vacunación masiva.

Nuestro artículo resume la literatura actual sobre el ARNm y sus efectos en la biología molecular dentro de las células humanas. Reconocemos que existe una amplia gama de opiniones en esta fase incipiente de la tecnología de ARNm. Dada su implementación generalizada antes del trabajo básico en muchos de los mecanismos que discutimos aquí, creemos que nuestro trabajo es importante para proporcionar una comprensión amplia de las revisiones presentes y futuras relacionadas con el floreciente trabajo molecular preclínico que se está realizando en esta área.

En este artículo, exploramos la literatura científica que sugiere que la vacunación con una vacuna de ARNm inicia una serie de eventos biológicos que no solo son diferentes de los inducidos por la infección, sino que son de varias maneras demostrablemente contraproducentes para la competencia inmunológica a corto y largo plazo y función celular normal. Ahora se ha demostrado que estas vacunas regulan a la baja las vías críticas relacionadas con la vigilancia del cáncer , el control de infecciones y la homeostasis celular . Introducen en el organismo material genético altamente modificado. Una preimpresión ha revelado una diferencia notable entre las características de la respuesta inmune a una infección por SARS-CoV-2 en comparación con la respuesta inmune a una vacuna de ARNm contra COVID-19 ([Ivanova et al., 2021](#)). El análisis de la expresión génica diferencial de las células dendríticas periféricas reveló una regulación ascendente espectacular de los interferones de tipo I y tipo II (IFN) en pacientes con COVID-19, pero no en vacunados. Una observación notable que hicieron fue que hubo una expansión de las células madre y progenitoras

hematopoyéticas (HSPC) circulantes en pacientes con COVID-19, pero esta expansión estuvo notablemente ausente después de la vacunación. Una expansión sorprendente en los plasmablastos circulantes observados en pacientes con COVID-19 tampoco se observó en los vacunados. Todas estas observaciones son consistentes con la idea de que las vacunas anti-COVID-19 suprimen activamente la señalización de IFN tipo I, como discutiremos a continuación. En este artículo nos centraremos extensamente, aunque no exclusivamente, en la supresión de IFN tipo I inducida por la vacunación y la miríada de efectos posteriores que esto tiene en la cascada de señalización relacionada.

Dado que los ensayos de seguridad preclínicos y de fase I a largo plazo se combinaron con los ensayos de fase II, se combinaron los ensayos de fase II y III ([Kwok, 2021](#)); y dado que incluso aquellos se terminaron temprano y los brazos de placebo recibieron las inyecciones, observamos el sistema de farmacovigilancia y los informes publicados en busca de señales de seguridad. Al hacerlo, encontramos que esa evidencia no es alentadora. Se ha demostrado que la respuesta biológica a la vacunación con ARNm, tal como se emplea actualmente, *no* es similar a la infección natural. En este artículo, ilustraremos esas diferencias y describiremos los procesos inmunológicos y patológicos que esperamos que inicie la vacunación con ARNm. Conectaremos estos efectos fisiológicos subyacentes con morbilidades realizadas y aún por observar. Anticipamos que la implementación de vacunas de refuerzo a gran escala amplificará todos estos problemas.

Las vacunas de ARNm fabricadas por Pfizer/BioNTech y Moderna se han considerado un aspecto esencial de nuestros esfuerzos para controlar la propagación de la COVID-19. Los países de todo el mundo han estado promoviendo agresivamente programas de vacunación masiva con la esperanza de que tales esfuerzos finalmente puedan reducir la pandemia en curso y restaurar la normalidad. Los gobiernos se muestran reticentes a considerar la posibilidad de que estas inyecciones puedan causar daños inesperados y, especialmente, que dichos daños puedan incluso superar los beneficios logrados en la protección contra enfermedades graves. Ahora está claro que los anticuerpos inducidos por las vacunas desaparecen tan pronto como 3 a 10 semanas después de la segunda dosis ([Shrotri et al., 2021](#)), por lo que se recomienda a las personas que busquen vacunas de refuerzo a intervalos regulares ([Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2021b](#)). También se ha hecho evidente que variantes que emergen rápidamente, como la cepa Delta y ahora la cepa Omicron, están mostrando resistencia a los anticuerpos inducidos por las vacunas, a través de mutaciones en la proteína espiga ([Yahi et al., 2021](#)). Además, ha quedado claro que las vacunas no previenen la transmisión de la enfermedad, sino que solo se puede afirmar que reducen la gravedad de los síntomas ([Kampf, 2021a](#)). Un estudio que comparó las tasas de

vacunación con las tasas de infección por COVID-19 en 68 países y 2947 condados de los Estados Unidos a principios de septiembre de 2021 no encontró correlación entre las dos, lo que sugiere que estas vacunas no protegen contra la propagación de la enfermedad ([Subramanian and Kumar, 2021](#)). En cuanto a la gravedad de los síntomas, incluso este aspecto comienza a estar en duda, como lo demuestra un brote en un hospital israelí que provocó la muerte de cinco pacientes hospitalizados completamente vacunados ([Shitrit et al., 2021](#)). De manera similar, [Brosh-Nissimov et al. \(2021\)](#) informaron que 34/152 (22%) de los pacientes completamente vacunados entre 17 hospitales israelíes murieron de COVID-19. La creciente evidencia de que las vacunas hacen poco para controlar la propagación de enfermedades y que su eficacia disminuye con el tiempo hace que sea aún más imperativo evaluar el grado en que las vacunas pueden causar daño. No hay duda de que las vacunas de ARNm de proteína de punta modificada por SARS-CoV-2 tienen impactos biológicos. Aquí intentamos distinguir esos impactos de la infección natural y establecer un marco mecánico que vincule esos impactos biológicos únicos con patologías ahora asociadas con la vacunación. Reconocemos que los vínculos causales entre los efectos biológicos iniciados por la vacunación con ARNm y los resultados adversos no se han establecido en la gran mayoría de los casos.

2 . Interferones: una descripción general con atención a la vigilancia del cáncer

Descubierto en 1957, el interferón (IFN) ganó su nombre con el reconocimiento de que las células desafiadas por el virus de la influenza A atenuado crearon una sustancia que "interfirió con" una infección posterior por un virus vivo ([Lindenmann, 1982](#)). Ahora se entiende que IFN representa una familia muy grande de proteínas inmunomoduladoras, dividida en tres tipos, designados como tipo I, II y III según los receptores con los que interactúa cada IFN. El IFN de tipo I incluye tanto IFN- α como IFN- β , y este tipo es el más diverso y se divide en diecisiete subtipos. El IFN- α solo tiene trece subtipos actualmente identificados, y cada uno de ellos se divide en múltiples categorías ([Wang et al., 2017a](#)). Los IFN de tipo I desempeñan un papel importante en la respuesta inmunitaria a múltiples factores estresantes. De hecho, han disfrutado de valor terapéutico clínico como opción de tratamiento para una variedad de enfermedades y afecciones, incluidas infecciones virales, tumores sólidos, trastornos mieloproliferativos, neoplasias hematopoyéticas y enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple ([Passegu y Ernst, 2009](#)).

Como grupo, los IFN desempeñan funciones sumamente complicadas y pleiotrópicas que se coordinan y regulan a través de la actividad de la familia de factores reguladores de IFN, o IRF ([Kaur y Fang, 2020](#)). IRF9 está más directamente involucrado en la inmunidad antiviral y antitumoral y la regulación genética ([Alsamman y El-Masry, 2018](#); [Huang et al., 2019](#); [Zitvogel et al., 2015](#)).

Estrechamente relacionado con esto están las células dendríticas plasmocitoides (pDC), un tipo raro de célula inmune que circula en la sangre pero migra a los órganos linfoides periféricos durante una infección viral. Responden a una infección vírica aumentando bruscamente la producción de IFN de tipo I. El IFN- α liberado en los ganglios linfáticos induce a las células B a diferenciarse en plasmablastos. Posteriormente, la interleucina-6 (IL-6) induce a los plasmablastos a evolucionar hacia células plasmáticas secretoras de anticuerpos ([Jego et al., 2003](#)). Por lo tanto, los IFN desempeñan un papel fundamental tanto en el control de la proliferación viral como en la inducción de la producción de anticuerpos. Central para la inmunidad antiviral y anticancerígena, el IFN- α es producido por macrófagos y linfocitos cuando se enfrenta a una infección viral o bacteriana o se encuentra con células tumorales. [DeAndrea et al., 2002](#)). Se ha reconocido su papel como potente terapia antiviral en el tratamiento de las complicaciones del virus de la hepatitis C ([Feng et al., 2012](#)), infección por citomegalovirus ([Delannoy et al., 1999](#)), infección crónica activa por el virus del ébola ([Sakai et al., 1998](#)), enfermedad inflamatoria intestinal asociada con infección por virus del herpes ([Ruther et al., 1998](#)), y otras.

La señalización deteriorada del IFN tipo I está relacionada con muchos riesgos de enfermedades, especialmente el cáncer, ya que la señalización del IFN tipo I suprime la proliferación de virus y células cancerosas al detener el ciclo celular, en parte a través de la regulación al alza de p53, un gen supresor de tumores , y varias ciclinas. inhibidores de cinasa dependientes ([Musella et al., 2017](#) ; [Matsuoka et al., 1998](#)). El IFN- α también induce la presentación de antígenos de histocompatibilidad principal (MHC) de clase I por parte de las células tumorales, lo que hace que el sistema de vigilancia del cáncer las reconozca más fácilmente ([Heise et al., 2016](#) ; [Sundstedt et al., 2008](#)). La gama de efectos anticancerígenos iniciados por la expresión de IFN- α es asombrosa y ocurre a través de mecanismos tanto directos como indirectos. Los efectos directos incluyen la detención del ciclo celular, la inducción de la diferenciación celular, el inicio de la apoptosis, la activación de linfocitos T CD8⁺ y asesinos naturales , entre otros ([Schneider et al., 2014](#)).

Los efectos anticancerígenos indirectos se llevan a cabo predominantemente a través de la activación de la transcripción génica de la vía del transductor de señales de la quinasa Janus y del activador de la transcripción (JAK/STAT). La unión de IFN- α en la superficie celular inicia JAK, una tirosina quinasa, para fosforilar STAT1 y STAT2 ([Asmana Ningrum, 2014](#)). Una vez fosforilados, estos STAT forman un complejo con IRF9, uno de una familia de IRF que desempeña una amplia gama de funciones en la regulación de oncogenes y otras funciones celulares ([Takaoka et al., 2008](#)). Es este complejo, llamado factor 3 del gen estimulado por IFN (ISGF3), el que se traslada al núcleo celular para mejorar la expresión de al menos 150

genes ([Schneider et al., 2014](#)). Se ha sugerido que IRF9 es el miembro principal de la familia de proteínas IRF responsable de la activación de los efectos antiproliferativos de IFN- α , y eso parece ser a través de su unión al receptor 1 del ligando inductor de apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral (TRAIL), y 2 (TRAIL-R1/2) ([Tsunno et al., 2009](#)). [IRF7](#) es otro miembro crucial de la familia de proteínas IRF involucradas en las primeras etapas de la respuesta a una infección viral. Normalmente se expresa en cantidades bajas pero es fuertemente inducida por ISGF3. IRF7 también sufre fosforilación de serina y translocación nuclear para activar aún más la respuesta inmune. IRF7 tiene una vida media muy corta, por lo que su proceso de inducción de genes es transitorio, quizás para evitar la sobreexpresión de IFN ([Honda et al., 2006](#)).

Una vez que TRAIL se une a IRF9, puede actuar como un ligando para el receptor de muerte 4 (DR4) o DR5, iniciando una cascada de eventos que implican la producción de caspa8 y caspa3 y, en última instancia, desencadenando la apoptosis ([Sayers, 2011](#)). La desregulación de esta vía, a través de la supresión de IFN- α o IRF9 y la falla resultante para unirse a TRAIL-R, se ha asociado con varias neoplasias malignas hematológicas ([Testa, 2010](#)) y se ha demostrado que aumenta el potencial metastásico en modelos animales de melanoma, cáncer colorrectal y linfoma ([Finnberg y El-Deiry, 2008](#)).

IFN- α inicia y orquesta una amplia gama de funciones de supresión del cáncer. [Dunn et al. \(2005\)](#) demostraron que el IFN- α juega un papel activo en la inmunomodulación del cáncer, siendo su lugar de acción las células hematopoyéticas que están “programadas” a través de la unión del IFN- α para la vigilancia del tumor. Es a través de las interacciones sumamente complejas entre los IFN de tipo I e IRF7 e IRF9 en particular que se llevan a cabo una gran cantidad de efectos antiproliferativos. Esto se evidencia por la gran cantidad de estudios que muestran un mayor crecimiento tumoral y/o metástasis asociadas con una gran cantidad de tipos de cáncer.

Por ejemplo, [Bidwell et al. \(2012\)](#) encontraron que, entre más de 800 pacientes con cáncer de mama, aquellos con alta expresión de genes regulados por IRF7 tenían significativamente menos metástasis óseas, y proponen la evaluación de estas firmas genéticas relacionadas con IRF7 como una forma de predecir quiénes corren mayor riesgo. También se ha demostrado que el uso de microARN para dirigirse a la expresión de IRF7 mejora la proliferación e invasión de células de cáncer de mama in vitro ([Li et al., 2015](#)). [Zhao et al. \(2017\)](#) encontraron un papel similar para IRF7 en relación con las metástasis óseas en un modelo de cáncer de próstata en ratones. Con respecto al mecanismo anticancerígeno detrás de la expresión de IRF7, [Solís et al. \(2006\)](#) encontraron que IRF7 induce la transcripción de múltiples genes y la

traducción de sus productos proteicos posteriores, incluidos TRAIL, IL-15, ISG-56 y CD80, con las implicaciones terapéuticas señaladas.

IRF9 también tiene un papel central que desempeñar en la vigilancia y prevención del cáncer. [Erb et al. \(2013\)](#) demostraron que IRF9 es el mediador a través del cual la IL-6 aumenta los efectos antiproliferativos del IFN- α contra las células de cáncer de próstata. [Tian et al. \(2018\)](#) encontraron que IRF9 es un regulador negativo clave de la proliferación de células de leucemia mieloide aguda y la evasión de la apoptosis. Lo hace, al menos en parte, a través de la acetilación de la proteína reguladora maestra p53.

Tanto IFN- α como IRF9 también son aparentemente necesarios para las propiedades preventivas del cáncer de un gen BRCA2 completamente funcional. En un estudio presentado como resumen en la Primera Conferencia Internacional AACR sobre Fronteras en la Investigación Básica del Cáncer, [Mittal y Chaudhuri \(2009\)](#) describen una serie de experimentos que muestran por primera vez que la expresión de BRCA2 conduce a una mayor producción de IFN- α y aumenta la vía de transducción de señales que da como resultado la formación de complejos de IRF9, STAT1 y STAT2 descritos anteriormente. Dos años antes, [Buckley et al. \(2007\)](#) había establecido que BRCA1 en combinación con IFN- γ promueve los IFN de tipo I y la posterior producción de IRF7, STAT1 y STAT2. Por lo tanto, los genes reguladores del cáncer extremadamente importantes BRCA1 y BRCA2 dependen de IRF7 e IRF9, respectivamente, para llevar a cabo sus efectos protectores. [Rasmussen et al. \(2021\)](#) revisaron evidencia convincente de que las deficiencias de IRF7 o IRF9 conducen a un riesgo significativamente mayor de enfermedad grave por COVID-19. Es importante destacar que también señalan que la evidencia sugiere que los IFN tipo I desempeñan un papel singularmente importante en la inmunidad protectora contra la enfermedad COVID-19, un papel que comparten múltiples citoquinas en la mayoría de las otras enfermedades virales, incluida la influenza.

Como se discutirá con más detalle a continuación, la glicoproteína de punta del SARS-CoV-2 modifica la producción de exosomas de la célula huésped. La transfección de células con el gen de la proteína espiga y la posterior producción de la proteína espiga del SARS-CoV-2 da como resultado que esas células generen exosomas que contienen microARN que suprimen la producción de IRF9 al tiempo que activan una variedad de transcripciones de genes proinflamatorios ([Mishra y Banerjee, 2021](#)). Dado que estas vacunas están diseñadas específicamente para inducir una producción alta y continua de glicoproteínas de pico de SARS-CoV-2, las implicaciones son siniestras. Como se describió anteriormente, la inhibición de IRF9 suprimirá TRAIL y todos sus efectos reguladores e inductores de apoptosis corriente abajo. También se debe esperar que la supresión de IRF9 a través de microARN exosómico

perjudique los efectos protectores contra el cáncer de la actividad del gen BRCA2, que depende de esa molécula para su actividad, como se describió anteriormente. Los cánceres asociados con BRCA2 incluyen cáncer de mama, de trompas de Falopio y de ovario en mujeres, cáncer de próstata y de mama en hombres, leucemia mieloide aguda en niños y otros ([Instituto Nacional del Cáncer, 2021](#)).

También se ha demostrado que la vacunación suprime tanto IRF7 como STAT2 ([Liu et al., 2021](#)). Se puede esperar que esto interfiera con los efectos protectores contra el cáncer de BRCA1 como se describió anteriormente. Los cánceres asociados con la actividad alterada de BRCA1 incluyen cáncer de mama, de útero y de ovario en mujeres; cáncer de próstata y de mama en hombres; y un aumento modesto en el cáncer de páncreas tanto para hombres como para mujeres ([Riesgo de cáncer y gen BRCA1, 2021](#)).

La expresión reducida de BRCA1 está relacionada tanto con el cáncer como con la neurodegeneración. BRCA1 es un gen de susceptibilidad al cáncer de mama bien conocido. BRCA1 inhibe la proliferación de células de cáncer de mama mediante la activación de SIRT1 y la posterior supresión del receptor de andrógenos ([Zhang et al., 2016](#)). En un estudio realizado por [Suberbielle et al. \(2015\)](#), se encontraron niveles reducidos de BRCA1 en los cerebros de pacientes con Alzheimer. Además, los experimentos con la eliminación de BRCA1 neuronal en la circunvolución dentada de ratones mostraron que se incrementaron las roturas de doble cadena de ADN, junto con la contracción neuronal y las deficiencias en la plasticidad sináptica, el aprendizaje y la memoria.

El análisis detallado en un estudio de caso reciente sobre un paciente diagnosticado con una forma rara de linfoma llamado linfoma de células T angioinmunoblástico proporcionó pruebas sólidas de una progresión inesperada y rápida de las lesiones linfomatosas después de la administración de la inyección de refuerzo de ARNm BNT162b2 ([Goldman et al., 2021](#)). Las comparaciones de métricas detalladas para las lesiones hipermetabólicas realizadas inmediatamente antes y 21 días después del refuerzo de la vacuna revelaron un aumento de cinco veces después de la vacuna, y la prueba posterior al refuerzo reveló un nivel de actividad dos veces mayor en la axila derecha en comparación con la izquierda. La vacuna había sido inyectada en el lado derecho. Vale la pena señalar a este respecto que las neoplasias linfoides se han asociado con la supresión de TRAIL-R1 ([MacFarlane et al., 2005](#)).

Dada la importancia universalmente reconocida del funcionamiento óptimo de BRCA1/2 para la prevención del cáncer y dado el papel central de la vía de transducción de señales TRAIL para la vigilancia adicional del cáncer, la supresión de IRF7 e IRF9 a través de la vacunación y la posterior producción de glicoproteína de pico de SARS-CoV-2 es extremadamente preocupante

para el control del cáncer a largo plazo en las poblaciones inyectadas con la vacuna genética de ARNm de SARS-CoV-2.

3 . Consideraciones en el diseño de vacunas de ARNm

Durante las últimas tres décadas, se dice que la plataforma tecnológica de ARNm destinada a desarrollar herramientas terapéuticas de [ácido nucleico efectivas y seguras ha superado serios obstáculos en la inestabilidad del producto codificado, la abrumadora inmunogenicidad innata y en las metodologías de administración \(Pardi et al., 2018\)](#) . Una de las principales historias de éxito del uso de ARNm como herramienta de vacunación genética es la introducción de una inmunidad robusta contra el cáncer ([Van Lint et al., 2015](#)). Además, el potencial de los ARNm para restaurar o reemplazar varios tipos de proteínas en casos de [trastornos metabólicos genéticos raros](#) como la enfermedad de [Fabry](#) ha ofrecido alternativas terapéuticas de gran potencial donde ningún otro medicamento ha demostrado ser exitoso. [Martini y Guey, 2019](#)). Sin embargo, en el caso del uso de ARNm como vacunas genéticas contra enfermedades infecciosas, las investigaciones preliminares de seguridad parecían ser prematuras para un uso mundial en la población general ([Pardi et al., 2018](#) ; [Doulberis et al., 2021](#)).

Aunque hay epítomos esenciales en otras proteínas del SARS-CoV-2 donde una respuesta de anticuerpos podría haber proporcionado una inmunogenicidad esencial, bien conocido por el SARS-CoV-1 ([Gordon et al., 2020](#)), el objetivo principal de los desarrolladores del SARS- Las vacunas de ARNm CoV-2 fue diseñar una vacuna que pudiera inducir una respuesta de anticuerpos robusta exclusivamente a la [glicoproteína](#) de pico . Dichos anticuerpos, especialmente IgA en la nasofaringe, deberían hacer que los virus invasores se eliminen rápidamente antes de que puedan invadir las células huésped, deteniendo así el proceso de la enfermedad en una etapa temprana. Como afirman sucintamente [Kaczmarek et al. \(2021\)](#) : “La razón fundamental detrás de la vacunación es brindar a cada persona vacunada protección contra el virus SARS-CoV-2. Esta protección se logra estimulando el sistema inmunitario para que produzca anticuerpos contra el virus y desarrolle linfocitos que conservarán la memoria y la capacidad de combatir el virus durante mucho tiempo”. Sin embargo, dado que la vacunación se administra por vía parenteral, la [IgG](#) es la principal clase de anticuerpo que se genera contra la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2, no contra la IgA ([Wisniewski et al., 2021](#)).

Las vacunas generalmente dependen de adyuvantes como el aluminio y el [escualeno](#) para provocar que las células inmunitarias migren al lugar de la inyección inmediatamente después de la vacunación. En la historia del desarrollo de vacunas de ARNm, inicialmente se esperaba que el propio ARNm pudiera servir como su propio adyuvante. Esto se debe a que las células humanas reconocen el [ARN viral](#) como extraño, y esto conduce a la regulación positiva de

los IFN de tipo I, mediada por receptores tipo toll como TLR3, TLR7 y TLR8 ([Karikó et al., 2005](#)).

Sin embargo, con el tiempo quedó claro que había problemas con este enfoque, tanto porque la reacción intensa podía causar síntomas parecidos a los de la gripe como porque el IFN- α podía desencadenar una respuesta en cascada que conduciría a la descomposición del ARNm antes de que pudiera producir la cantidad adecuada. cantidades de glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 para inducir una respuesta inmunitaria ([de Beuckelaer et al., 2016](#)). Se produjo un gran avance cuando se descubrió experimentalmente que el ARNm que codifica la proteína espiga podría modificarse de maneras específicas que esencialmente engañarían a las células humanas para que lo reconocieran como ARN humano inofensivo. Un artículo seminal de [Karikó et al. \(2005\)](#) demostraron a través de una serie de experimentos *in vitro* que una simple modificación del ARNm de manera que todas las uridinas fueron reemplazados con pseudouridina podría reducir drásticamente la activación inmune innata contra el ARNm exógeno. [Andries et al. \(2015\)](#) descubrieron más tarde que la 1-metilpseudouridina como reemplazo de la uridina era incluso más efectiva que la pseudouridina y esencialmente podía abolir la respuesta de TLR al ARNm, evitando la activación de las células dendríticas derivadas de la sangre. Esta modificación se aplica en las dos vacunas de ARNm del mercado ([Park et al., 2021](#)).

Más bien proféticamente, la extensa revisión de [Forni y Mantovani \(2021\)](#) ha planteado serias dudas sobre el desarrollo de la inmunidad innata por las vacunas genéticas mRNA SARS-CoV-2. Como declaran los autores: “Debido al corto tiempo de desarrollo y la novedad de las tecnologías adoptadas, estas vacunas se implementarán con varias cuestiones no resueltas que solo el paso del tiempo permitirá esclarecer”. Posteriormente, los autores recomendaron incluir ciertas moléculas como la pentaxina larga PTX3 como marcadores de inmunidad humoral representativos para evaluar la activación temprana de los mecanismos inmunes innatos y la reactogenicidad subyacente bajo los protocolos del consorcio BIOVACSAFE ([Forni y Mantovani, 2021](#) ; [Weiner et al., 2019](#)). Sin embargo, hasta donde sabemos, estos protocolos de seguridad no se han incluido en la evaluación de la inmunidad innata inducida por las vacunas genéticas de ARNm de SARS-CoV-2 ([Mulligan et al., 2020](#)).

En este sentido, en el caso de la vacuna de ARNm de BNT162b2 contra el SARS-CoV-2, a diferencia de la respuesta inmunitaria inducida por la infección natural por SARS-CoV-2, donde se observa una respuesta de interferón robusta, los vacunados con vacunas de ARNm de BNT162b2 desarrollaron una respuesta inmunitaria adaptativa robusta. respuesta que estaba restringida solo a las células de memoria, es decir, una ruta alternativa de respuesta inmune que evitaba las rutas mediadas por IFN ([Mulligan et al., 2020](#)). Además, debido a las

mutaciones posteriores en la proteína del pico del SARS-CoV-2, existe una pérdida sustancial de anticuerpos neutralizantes inducidos por la vacuna de ARNm de BNT162b2 en comparación con los conferidos por los mutantes del SARS-CoV-2 solos ([Collier et al., 2021](#)). En ese sentido, como admiten los desarrolladores de vacunas: "El ARN de la vacuna se puede modificar mediante la incorporación de 1-metilpseudouridina, que amortigua la detección inmunitaria innata y aumenta la traducción del ARNm *in vivo*". ([Mulligan et al., 2020](#) ; [Katalin Karikó et al., 2008](#)). Teniendo en cuenta las múltiples mutaciones que desarrolla el SARS-CoV-2, como por ejemplo en los brotes de Brasil ([Timmers et al., 2021](#)), una respuesta inmunitaria eficaz que previene la propagación de mutantes de SARS-CoV2 implica necesariamente el desarrollo de una respuesta robusta de IFN-I como parte del sistema inmunitario innato. Esta respuesta también requiere la participación de una respuesta funcional de NF-κB. Desafortunadamente, la sobreexpresión de la glucoproteína de punta desmantela las respuestas de la vía NF-κB, y este evento molecular puede aumentarse mediante ARNm que codifican la proteína de punta ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#) ; [Jiang y Mei, 2021](#)). Para un diseño exitoso de vacunas de ARNm, el ARNm debe encapsularse en partículas cuidadosamente construidas que puedan proteger el ARN de la degradación por las ARN despolimerasas. Las vacunas de ARNm se formulan como nanopartículas lipídicas que contienen colesterol y fosfolípidos , con el ARNm modificado complejado con un esqueleto lipídico de polietilenglicol (PEG) altamente modificado para promover su liberación temprana del endosoma y protegerlo aún más de la degradación ([Hou et al., 2021](#)). La maquinaria biológica existente de la célula huésped se coopta para facilitar la producción natural de proteínas a partir del ARNm a través de la absorción endosómica de una partícula lipídica ([Hou et al., 2021](#)). También se agrega un lípido catiónico sintético, ya que se ha demostrado experimentalmente que funciona como un adyuvante para atraer células inmunitarias al sitio de la inyección y facilitar el escape endosómico. [de Beuckelaer et al. \(2016\)](#) observaron que "la condensación del ARNm en lipoplejos catiónicos aumenta la potencia de la respuesta de las células T provocada por la vacuna de ARNm en varios órdenes de magnitud". Otra modificación importante es que reemplazaron el código de dos aminoácidos adyacentes en el genoma con códigos para prolina , lo que hace que la glicoproteína del pico permanezca en una forma estabilizada antes de la fusión ([Wrapp et al., 2020](#)). El ARNm de la glicoproteína de punta del SARS-CoV-2 se "humaniza" aún más con la adición de una tapa metilada con guanina, regiones no traducidas (UTR) 3' y 5' copiadas de las proteínas humanas y, finalmente, una cola larga poli (A) para estabilizar aún más el ARN ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#)). En particular, los investigadores han seleccionado inteligentemente la 3'UTR extraída de las globinas que los eritrocitos producen en grandes

cantidades, porque es muy eficaz para proteger el ARNm de la degradación y mantener la producción de proteínas sostenida ([Orlandini von Niessen et al., 2019](#)).). Esto es de esperar, ya que los eritrocitos no tienen núcleo, por lo que no pueden reemplazar los ARNm una vez que se destruyen. Tanto la vacuna de Moderna como la de Pfizer adoptaron un 3'UTR de las globinas, y la vacuna de Pfizer también utiliza un 5'UTR de globina ligeramente modificado ([Xia, 2021](#)). [de Beuckelaer et al. \(2016\)](#) resumieron acertadamente las consecuencias de tales modificaciones de la siguiente manera: "En los últimos años, las mejoras técnicas en la forma en que se preparan los ARNm IVT [*transcritos in vitro*] (modificaciones de 5'Cap, contenido optimizado de GC, colas poliA mejoradas, UTR estabilizadores) han aumentado la estabilidad de los ARNm de IVT hasta tal punto que ahora se puede lograr la expresión de proteínas durante días después de la administración directa *in vivo* del ARNm".

Sin embargo, la formación optimizada de la caperuza análoga de los ARNm sintéticos obliga inevitablemente a las células receptoras a sufrir una traducción prolongada dependiente de la caperuza, ignorando las demandas homeostáticas de la fisiología celular ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#)). La metilación de cap 2'-O llevada a cabo por cap 2'-

O metiltransferasa (CMTR1) sirve como un motivo que marca el ARNm como "propio", para evitar el reconocimiento por parte de las proteínas de unión de ARN inducidas por IFN ([Williams et al., 2020](#)).). Por lo tanto, el ARNm en las vacunas, equipado con el motivo de metilación cap 2'-O, evade la detección como una invasión viral. Además, el ímpetu abrumador de las células para realizar un enfoque único y artificial de la traducción de acuerdo con la protección robusta y las metilaciones sintéticas de los ARNm en las vacunas se asocia fundamentalmente con la progresión de la enfermedad debido a la señalización diferencial en lugar de normal de los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) ([Leung y Amarasinghe, 2016](#)).

El proceso regulatorio que controla la traducción del ARNm es extremadamente complejo y está muy perturbado en el contexto de las vacunas de ARNm ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#) ; [Leung y Amarasinghe, 2016](#)).). Brevemente, la idea es que las vacunas de ARNm logren el objetivo previsto (es decir, la producción de la proteína de punta modificada) a través de una estrategia sigilosa que pasa por alto la respuesta inmunológica natural a la infección viral de tipo ARN. Las nanopartículas lipídicas inyectadas que contienen ARNm se llevan al interior de la célula a través de la endocitosis. El ARNm escapa de su transportador lipídico y migra al ribosoma, donde se traduce abundantemente en su producto proteico final, siguiendo un programa optimizado para producir grandes cantidades de una proteína específica durante un período prolongado. Estas glicoproteínas de pico de SARS-CoV-2 modificadas luego siguen una de las tres vías principales. Algunos se degradan proteolíticamente y los fragmentos se

unen a moléculas MHC de clase I para presentarlos en la superficie a las células T citotóxicas. Una segunda vía tiene esos mismos fragmentos de glicoproteína de pico que se unen a las moléculas MHC de clase II, se mueven a la superficie celular y activan las células T auxiliares. Una vía final tiene glicoproteínas de pico solubles extruidas de la célula en los exosomas, donde pueden ser reconocidas por anticuerpos específicos de glicoproteína de pico activados por células B. [Chaudhary et al., 2021](#)).

Un estudio reciente de liberación temprana encontró que el ARNm en las vacunas contra el COVID-19 está presente en los centros germinales en el tejido linfóide secundario mucho después de que se administró la vacuna, y que continúa sintetizando glicoproteína de punta hasta al menos sesenta días después de la vacunación. ([Roltgen et al., 2022](#)). Esto sugiere que las células inmunitarias que toman el ARNm en el músculo del brazo migran al sistema linfático hacia los ganglios linfáticos , presumiblemente para exponer las células B y las células T al antígeno tóxico. La persistencia del ARNm en los ganglios linfáticos y su síntesis sostenida de la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 reflejan la ingeniería inteligente involucrada en la tecnología del ARNm, como se describió anteriormente.

Al final, es a través de la utilización de nanolípidos y tecnología sofisticada de ARNm que se evade la respuesta inmunitaria normal al ARN exógeno para producir una fuerte respuesta de anticuerpos contra un virus de ARN exógeno.

4 . Enriquecimiento de GC y estructuras G4 (pG4) potenciales en ARNm de vacunas

Recientemente, los miembros de nuestro equipo investigaron posibles alteraciones en la estructura secundaria de los ARNm en las vacunas contra el SARS-CoV-2 debido a la optimización de codones de las transcripciones sintéticas de ARNm ([McKernan et al., 2021](#)). Este estudio ha demostrado que existe un enriquecimiento significativo del contenido de GC en los ARNm de las vacunas (53 % en BNT162b2 y 61 % en Moderna mRNA-1273) en comparación con el ARNm nativo del SARS-CoV-2 (36 %). El contenido de GC enriquecido de los ARNm es el resultado de la optimización de codones realizada durante el desarrollo de los ARNm utilizados en las vacunas contra el SARS-CoV-2, aparentemente sin determinar el efecto sobre las estructuras secundarias, particularmente la formación del cuadruplex de guanina (cuadruplex G) ([McKernan et al. ., 2021](#)).

La optimización de codones describe la producción de polipéptidos y proteínas sintéticas optimizados por codones que se utilizan en tratamientos biotecnológicos (como los ARNm sintéticos que se utilizan para la vacunación contra el SARS-CoV-2). Las asignaciones de codones alteradas dentro de la plantilla de ARNm aumentan drásticamente la cantidad de polipéptidos y/o proteínas producidas ([Mauro y Chappell, 2014](#)). El reemplazo de codones sinónimos también da como resultado un cambio en los roles estructurales y regulatorios multifuncionales de las proteínas resultantes ([Shabalina et al., 2013](#)).). Por esta razón, se ha

advertido contra la optimización de codones debido a los cambios consecuentes que causan perturbaciones en la conformación secundaria de los productos proteicos con efectos potencialmente devastadores en su inmunogenicidad, eficacia y función resultantes ([Zhou et al., 2013](#) ; [Agashe et al., 2013](#)). En particular, varias enfermedades humanas son el resultado de polimorfismos de nucleótidos sinónimos ([McCarthy et al., 2017](#)).

En un experimento en el que se configuraron versiones ricas en GC y pobres en GC de transcritos de ARNm para la proteína de choque térmico 70 en el contexto de promotores y secuencias UTR idénticos, se descubrió que los genes ricos en GC se expresaban varias veces hasta más de cien veces. se pliegan más eficientemente que sus contrapartes pobres en GC ([Kudla et al., 2006](#)). Esto se debe en parte a que todos los codones de mamífero preferidos tienen nucleótidos G o C en la tercera posición. También está bien documentado que los elementos ricos en AU en las UTR 3' pueden desestabilizar el ARNm ([Otsuka et al., 2019](#)). Lo que puede ser de particular preocupación es el hecho de que el contenido de enriquecimiento de GC en los ARNm de la vacuna da como resultado una mayor capacidad para las formaciones potenciales de G-quadruplex (pG4) en estas estructuras, y esto podría causar la aparición de enfermedad neurológica ([Wang et al., 2021](#)). Sorprendentemente, la secuencia genética de la proteína priónica humana (PrP) contiene múltiples motivos formadores de G4, y su presencia puede formar el eslabón perdido en la conversión inicial de PrP a la forma mal plegada, PrPsc ([Olsthoorn, 2014](#)). La unión de PrP a su propio ARNm puede ser la semilla que hace que la proteína se pliegue incorrectamente. Esta observación es particularmente preocupante a la luz del hecho de que la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2 tiene características similares a las de los priones ([Tetz y Tetz, 2022](#)).

Por un lado, el contenido de GC tiene un papel clave en la modulación de la eficiencia de traducción y el control de la expresión de ARNm en mamíferos ([Babendure et al., 2006](#)). Especialmente durante el inicio de la traducción, el contenido de GC que opera como un elemento de ARNm que actúa en cis orquesta la unión del complejo de preiniciación ribosomal 43S y, posteriormente, el ensamblaje del complejo del factor de iniciación de la traducción eucariota 4F (eIF4F). Un ejemplo representativo de este sistema en acción es la regulación de la expresión de ARNm de globina α y β a través de sus regiones no traducidas 5' (5'UTR) ([Babendure et al., 2006](#)).

Por otro lado, la presencia de pG4s en los ARN está implicada en la biología del cáncer como determinantes clave de la regulación de proteínas de unión a ARN G4 como la helicasa ([Herdy et al., 2018](#)). En general, los cuádruplex G en los ARN tienen funciones esenciales en a) la regulación de la expresión génica, b) la localización de proteínas ribonucleares , c) la

localización del ARNm y d) la regulación de la expresión de protooncogenes ([Fay et al., 2017](#)).

Con respecto al SARS-CoV-2, estudios relevantes revelan similitudes abrumadoras entre las pG4 del SARS-CoV-2, incluso en el ARN que codifica para la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2, y las secuenciadas en el transcriptoma humano ([Zhang et al., 2020](#)). Por lo tanto, se puede inferir que los ARNm sintéticos en las vacunas que llevan más estructuras pG4 en su secuencia de codificación para la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2 amplificarán y agravarán la posible desorganización postranscripcional debida al ARN enriquecido con G4 durante el SARS-CoV-2 natural. infección. Además, la proteína de unión al ácido nucleico celular (CNBP), que es la principal proteína celular que se une al genoma del ARN del SARS-CoV-2 en células infectadas por humanos ([Schmidt et al., 2021](#)), se une y promueve el despliegue de los G4 del SARS-CoV-2 formados por hebras molde de sentido positivo y negativo del genoma del ARN del SARS-CoV-2. Una modulación similar de CNBP en la vacuna mRNA G4s y la promoción del equilibrio G4 hacia conformaciones desplegadas crean condiciones favorables para la unión de miRNA , y esto tendrá un impacto directo en la regulación de la expresión génica dependiente de miRNA ([Rouleau et al., 2017](#)).

Los ARN de sentido negativo son moléculas intermedias producidas por el complejo replicasa transcriptasa (RTC) formado por las proteínas no estructurales de los coronavirus (incluido el SARS-CoV-2) para proporcionar eficiencia en la replicación y transcripción ([Bezzi et al., 2021](#) ; [Sola et al., 2015](#)). Sin embargo, esto introduce otra complicación potencialmente grave asociada con la vacunación. Coinfección con otros virus de ARN de sentido negativo como el de la hepatitis C ([Jaubert et al., 2018](#)) o la infección por otros coronavirus contemporáneos con los períodos de vacunación proporcionaría la maquinaria necesaria de RTC para reproducir intermediarios de sentido negativo a partir de ARNm sintéticos y, por lo tanto, amplificar la presencia de pG4 por plantillas de sentido negativo. Esto daría como resultado una mayor desregulación epitranscriptómica ([Spiegel et al., 2020](#)).

Resumiendo el tema hasta este punto, el enriquecimiento del contenido de GC en el ARNm de la vacuna conducirá inevitablemente a un aumento en el contenido de pG4 de las vacunas. Esto, a su vez, dará lugar a una desregulación del sistema de unión a la proteína G4-ARN y a una amplia gama de posibles patologías celulares asociadas a la enfermedad, incluida la supresión de la inmunidad innata, la neurodegeneración y la transformación maligna ([Herdly et al., 2018](#)).

Con respecto a la desregulación postraducciona l debido a la aparición de nuevas estructuras G4 introducidas por la vacunación, surge otro problema importante relacionado con la regulación de miARN y pG4. En estructuras de miARN se identifican cientos de secuencias de

pG4 ([Rouleau et al., 2018](#)). En su conformación desplegada, como durante la unión a sus respectivos objetivos en las secuencias de 3' a 5' de los ARNm, los miARN interrumpen la traducción de su respectivo ARNm objetivo. Alternativamente, cuando está en presencia de un ligando G4, se promueve la traducción de sus ARNm diana ([Chan et al., 2018](#)). Además, una gran cantidad de sitios de unión putativos de miARN se superponen con G4 en UTR 3' de ARNm, ya que hay al menos 521 miARN específicos que se prevé que se unan a al menos uno de estos G4. En general, se ha rastreado que 44 294 sitios potenciales de unión de G4-miARN poseen G4 superpuestos putativos en humanos ([Rouleau et al., 2017](#)).

Como se describe en otra parte, durante la traducción celular de los ARNm de la vacuna, se producirá un mayor ensamblaje de varias proteínas helicicas de unión a ARN, como eIF4A unida a eIF4G ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#)). La presencia de un aumento de pG4 en los ARNm sintéticos puede amplificar potencialmente la unión de las proteínas de unión al ARN y los miARN. Esta forma de aglomeración molecular de componentes proteicos (helicicas) con gran afinidad por la unión a G4 ([Rouleau et al., 2017](#)) disminuirá el número de proteínas de unión a ARN que se unen a G4 normalmente disponibles para la regulación de miARN. Esta pérdida de proteínas de unión al ARN, así como la disponibilidad de miARN para la regulación mediante la unión a G4, puede alterar drásticamente la regulación de la traducción de los miARN presentes en las células y, por lo tanto, interrumpir la regulación esencial de la expresión del oncogén . Un ejemplo es la regulación dependiente de p16 de la proteína supresora de tumores p53 ([Rouleau et al., 2017](#) ; [Al-Khalaf y Aboussekhra, 2018](#)). Este proceso es sumamente complicado pero equivalente a la homeostasis celular . Entonces, nuevamente, vale la pena resumir. Si se acumulan pG4, como se esperaría con una mayor cantidad de contenido de GC en el ARNm de la vacuna, esto tendría el efecto de aumentar las estructuras G4 potenciales disponibles durante los eventos de traducción y esto puede afectar la regulación postranscripcional de miARN. Esto, a su vez, favorecería una mayor expresión de los oncogenes relacionados con una variedad de cánceres o conduciría a las células hacia la apoptosis y la muerte celular ([Weldon et al., 2018](#)). El estudio de caso descrito anteriormente en este documento respalda firmemente la hipótesis de que estas inyecciones inducen una progresión acelerada del linfoma en las células B foliculares ([Goldman et al., 2021](#)).

Los patrones de reconocimiento de unión de miARN son imperfectamente complementarios a sus regiones objetivo y, por esta razón, se los denomina "reguladores maestros", ya que un miARN afecta a una gran cantidad de objetivos diferentes ([Rouleau et al., 2018](#)). Previsiblemente, la multitud de pG4 en el ARNm de la vacuna actuaría como señuelo, distraendo a los miARN de su función normal en la regulación de la expresión de proteínas humanas. El aumento en los objetivos de G4 debido a la vacuna disminuiría la disponibilidad de

miARN para dirigirse a los G4 expresados en humanos para la regulación de la expresión génica. Esto puede dar como resultado una regulación a la baja de la expresión de miARN que está implicada en la patología cardiovascular ([Small and Olson, 2011](#)), el inicio de la neurodegeneración ([Abe and Bonini, 2013](#)) y/o la progresión del cáncer ([Farazi et al., 2013](#)). En la mayoría de los aspectos dentro de la maquinaria epitranscriptómica, los miARN están involucrados en la represión de la traducción. Un ejemplo, vital para el funcionamiento normal de las células, es el del homólogo de doble minuto 2 de ratón (MDM2), una proteína reguladora física negativa de p53. P53 en sí mismo se considera el regulador principal de la red de genes de supresión de tumores celulares. P16 controla la expresión de muchos miARN y, a través de la unión de miR-141 y miR-146b-5p al ARNm de MDM2, induce la regulación negativa de MDM2, lo que permite la ubiquitinación de p53 y la promoción de la supervivencia celular en eventos de daño en el ADN ([Al-Khalaf y Aboussekhra, 2018](#)). La desregulación de los miARN que controlan la supresión de p53 por parte de MDM2 conduciría previsiblemente a un mayor riesgo de una variedad de cánceres. [Ozaki y Nakagawara, 2011](#)).

5 . IFN tipo I y COVID-19

Los IFN tipo I juegan un papel esencial en la lucha contra las infecciones virales, y las deficiencias en la señalización de IFN tipo I se han asociado con malos resultados de COVID-19 en múltiples estudios. Estos casos a menudo se asocian con autoanticuerpos contra IFN tipo I. Como se revisa a continuación, los IFN de tipo I se han utilizado con cierto éxito en el tratamiento de la COVID-19 grave, en particular si se administran muy temprano en el proceso de la enfermedad. Si, como se argumentó anteriormente, las vacunas de ARNm interfieren con la señalización de IFN tipo I, esto podría conducir a una mayor susceptibilidad a COVID-19 en las dos semanas posteriores a la primera vacuna, antes de que se inicie una respuesta de anticuerpos.

Las células infectadas con un virus detectan la presencia de la replicación del virus a través de una serie de receptores de reconocimiento de patrones (PRR), que sirven como centinelas que detectan estructuras de ARN aberrantes que a menudo se forman durante la replicación viral. Estos receptores responden oligomerizando y subsiguientemente induciendo IFN de tipo I, lo que en última instancia aumenta la regulación de una gran cantidad de proteínas involucradas en la supresión de la proliferación viral ([Janeway y Medzhitov, 2002](#)).

Un estudio de varios autores realizado por investigadores en París, Francia, que involucró a una cohorte de 50 pacientes con COVID-19 con diversos grados de gravedad de la enfermedad, reveló que los pacientes con enfermedad grave se caracterizaban por una respuesta de IFN tipo I muy alterada ([Hadjadj et al., 2020](#)). Estos pacientes esencialmente no tenían IFN- β y baja producción y actividad de IFN- α . Esto se asoció con una carga viral en sangre persistente y una respuesta inflamatoria exacerbada, caracterizada por niveles

elevados de factor de necrosis tumoral α .(TNF- α) e Il-6. Los autores propusieron la terapia con IFN tipo I como una posible opción de tratamiento. Un artículo de varios investigadores en los Estados Unidos también identificó una respuesta inflamatoria única e inapropiada en pacientes graves con COVID-19, caracterizada por niveles bajos de IFN tipo I y tipo III junto con quimiocinas elevadas y expresión elevada de Il-6 ([Blanco- Melo et al., 2020](#)).

Los IFN tipo I incluso se han propuesto como una opción de tratamiento para la COVID-19 grave. En un modelo de hámster , los investigadores expusieron a los hámsteres al SARS-CoV-2 e indujeron una respuesta inflamatoria en los pulmones e inflamación sistémica en los tejidos distales. Descubrieron que la administración intranasal de IFN- α recombinante dio como resultado una carga viral reducida y el alivio de los síntomas ([Hoagland et al., 2021](#)). Un estudio de cohorte retrospectivo de 446 pacientes con COVID-19 determinó que la administración temprana de IFN- α 2b se asoció con una mortalidad hospitalaria reducida. Sin embargo, la terapia tardía con IFN aumentó la mortalidad y retrasó la recuperación, lo que revela que la administración temprana de la terapia con interferón es esencial para una respuesta favorable ([Wang et al., 2020a](#)).

Un número sorprendente de personas tiene autoanticuerpos neutralizantes contra IFN tipo I, aunque no se comprende la etiología subyacente de este fenómeno. Un estudio que utilizó perfiles longitudinales de más de 600 000 células mononucleares de sangre periférica y secuenciación de transcriptomas de 54 pacientes con COVID-19 y 26 controles encontró una falta notable de respuestas génicas estimuladas por IFN tipo I en células mieloides de pacientes con enfermedad crítica ([van der Wijst et al. al., 2021](#)). Se encontraron autoanticuerpos neutralizantes contra IFN tipo I en el 19 % de los pacientes con enfermedad crítica, el 6 % de los pacientes con enfermedad grave y el 0 % de los pacientes con enfermedad moderada. Otro estudio realizado en Madrid, España, reveló que el 10 % de los pacientes con enfermedad grave por COVID-19 tenían anticuerpos autoinmunes contra los IFN tipo I ([Troja et al., 2021](#)). Un estudio de varios autores con sede en Francia encontró que la mortalidad por COVID-19 fue significativamente más frecuente en pacientes con autoanticuerpos neutralizantes contra el interferón tipo I que en aquellos sin anticuerpos neutralizantes (55 % frente a 23 %) ([Chauvineau-Grenier et al., 2022](#)) . Finalmente, [Stertz y Hale \(2021\)](#) señalan que, ya sea debido a autoanticuerpos o quizás a polimorfismos de pérdida de función asociados con los genes del sistema de interferón, las deficiencias en la producción de interferón están asociadas con hasta el 15 % de todos los casos de COVID-19 que amenazan la vida. .

6 _ ¿Las estrategias de metilación para el mantenimiento celular generalmente son omitidas por los ARNm de las vacunas?

La metilación de los ARNm se ha diseñado evolutivamente para controlar la traducción de las transcripciones y, por lo tanto, la expresión de genes mediante una compleja cascada de proteínas metiladoras (escritoras), desmetiladoras (borrador) y lectoras. La metilación de la adenosina es la modificación del mRNA epitranscriptómico más abundante y ocurre en múltiples sitios a lo largo de la molécula de mRNA ([Zaccara et al., 2019](#)). Una metilación clave de la adenosina “N6-metiladenosina (m6A)” específicamente en la 5'UTR de los ARNm regula la fisiología celular normal , la respuesta inflamatoria y la progresión del cáncer. El papel y los mecanismos de m6A en la enfermedad humana son extensos y están excelentemente cubiertos en otras revisiones integrales ([Yang et al., 2020](#) ; [Knuckles y Bühler, 2018](#)). El principal de estos, la vacunación molecular contra el SARS-CoV-2 induce condiciones de estrés celular, como se describe por la señalización elevada de NF-κB después de la vacunación ([Liu et al., 2021](#) ; [Koo et al., 2010](#)).

En condiciones de estrés celular, que puede ser inducido por una infección viral o enfermedades como el cáncer, m6A media en los ARNm para que se traduzcan preferentemente de forma independiente de la caperuza ([Meyer et al., 2015](#)). Como se discutió anteriormente, esto es opuesto al impacto de la vacunación con ARNm SARS-CoV-2, que impulsa a las células hacia una traducción *dependiente de cap* . Además, bajo diversas condiciones de estrés celular, hay una inducción abrumadora de la adición de m6A en todo el transcriptoma que provoca que un mayor número de ARNm posea 5'UTR enriquecidos con m6A ([Meyer et al., 2015](#)).

El factor de iniciación de la traducción eucariota 4E (eIF4E) es la proteína de unión a la tapa del ARNm inicial que dirige los ribosomas a la estructura de la tapa de los ARNm para iniciar la traducción en proteína. La dependencia de la traducción dependiente de cap de los ARNm de vacunas consumirá un excedente de disponibilidad de eIF4E necesario para traducir una cantidad anormalmente alta de ARNm sintéticos. Sin embargo, la traducción independiente de mayúsculas se lleva a cabo sin necesidad de que eIF4E esté vinculado a eIF4E . La competencia por los ribosomas cambiará hacia la traducción de transcritos independiente de cap, ya que los ARNm que se someten a traducción independiente de cap están equipados, además de los sitios de entrada de ribosomas internos (IRES), con motivos de unión especiales que se unen a factores que reclutan ARNm activamente para el potenciadores de la traducción independientes de la tapa del ribosoma (CITE) ([Shatsky et al., 2018](#)).

Además, esto también significa que eIF4E, que es un poderoso regulador de oncogenes y modulador de la proliferación celular , mantendrá sus actividades mediante esta competencia durante un período de tiempo anormalmente prolongado, tratando de contrarrestar la competencia entre los ARNm fuertemente protegidos en las vacunas y los que contienen IRES.

ARNm ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#) ; [Svitkin et al., 2005](#)). Este tipo de condición da como resultado la desregulación de las modificaciones del ARNm m6A co-transcripcional y se vincula seriamente con las progresiones moleculares de varios tipos de cáncer ([Han y Choe, 2020](#)), además de crear condiciones predisponentes para infecciones virales posteriores ([Svitkin et al., 2005](#)).

A continuación, consideramos el impacto de la glicoproteína de pico de SARS-CoV-2 derivada de la vacunación con ARNm en el sistema IFN celular a través de la producción masiva de exosomas.

7 . Exosomas y MicroARN

Una importante red de comunicación entre las células consiste en vesículas extracelulares (EV) que son liberadas constantemente por una célula y luego absorbidas por otra célula, que podría estar en un órgano distante. Pequeñas vesículas conocidas como exosomas, que se forman dentro de los endosomas, tienen un tamaño similar a los virus y se liberan por exocitosis al espacio extracelular para luego circular por todo el cuerpo ([Yoshikawa et al., 2019](#)). Los exosomas pueden entregar una colección diversa de moléculas biológicamente activas, incluidos ARNm, microARN (miARN), proteínas y lípidos ([Ratajczak y Ratajczak, 2016](#)). Durante una infección viral, las células infectadas secretan grandes cantidades de exosomas que actúan como una red de comunicación entre las células para orquestar la respuesta a la infección. [Chahar et al., 2015](#)).

En un esfuerzo de colaboración de un equipo de investigadores de Arizona y Connecticut, se descubrió que las personas que fueron vacunadas con las vacunas de ARNm adquirieron exosomas circulantes que contenían la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2 el día 14 después de la vacunación ([Bansal et al., 2021](#)). También encontraron que no había anticuerpos circulantes contra la glicoproteína del pico catorce días después de la primera vacuna. Sin embargo, después de la segunda vacuna, el número de exosomas circulantes que contenían glicoproteína de pico aumentó hasta un factor de 12. Además, los anticuerpos aparecieron por primera vez el día 14. Los exosomas presentaron glicoproteína de pico en su superficie, lo cual, argumentaron los autores, facilita la producción de anticuerpos. Cuando los ratones fueron expuestos a exosomas derivados de personas vacunadas, desarrollaron anticuerpos contra la glicoproteína espiga. Curiosamente, después de la expresión máxima, el número de exosomas que contenían glicoproteína de pico circulantes disminuyó con el tiempo, al mismo tiempo que disminuía el nivel de anticuerpos contra la glicoproteína de pico.

Los exosomas existen como parte del mecanismo de descomposición del ARNm en estrecha asociación en condiciones de estrés con gránulos de estrés (SG) y cuerpos P (PB) ([Decker y Parker, 2012](#) ; [Kothandan et al., 2020](#)). En condiciones de traducción inducida por el ARNm de la vacuna, lo que podría llamarse "dependencia excesiva de la traducción dependiente de cap",

existe una resistencia obvia a la promoción y ensamblaje del gran complejo de decapping ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#)) y, por lo tanto, resistencia contra procesos fisiológicos de descomposición del ARNm ([Decker y Parker, 2012](#)). Esto significaría que se está omitiendo el destino de los ARNm sintéticos particulares que, de lo contrario, estaría determinado por la estrategia celular común para la renovación del ARNm que involucra proteínas de ribonucleína mensajeras (mRNP) ([Borbolis y Syntichaki, 2015](#)).

Además, en condiciones de dependencia excesiva de la traducción dependiente de cap por parte de los ARNm sintéticos en las vacunas contra el SARS-CoV-2 ([Kyriakopoulos y McCullough, 2021](#)), muchos ARNm nativos que contienen una cantidad considerable de IRES y metilaciones específicas (m6A) en su estructura elegirán favorablemente traducción independiente de cap, que está fuertemente vinculada a los mecanismos de control de calidad de descomposición del ARNm ([Han y Choe, 2020](#)). En este sentido, considerables productos de mRNA deadenilados, así como productos derivados del metabolismo del mRNA (desintegración) están directamente vinculados a las cargas de exosomas ([Borbolis y Syntichaki, 2015](#)).

Un ejemplo de dependencia de la traducción dependiente de cap se describe en la leucemia linfoblástica aguda de células T (T-ALL). Debido al funcionamiento excesivo del objetivo mecánico de rapamicina C (mTORC)-1 en T-ALL, las células se dirigen completamente hacia la traducción dependiente de cap ([Girardi y De Keersmaecker, 2015](#)). [Kyriakopoulos y McCullough \(2021\)](#) describen una condición análoga . Incluso en este estado canceroso altamente agresivo, durante la inhibición de la traducción dependiente de cap en las células T-ALL, hay una reversión rápida a la traducción independiente de cap ([Girardi y De Keersmaecker, 2015](#)). De manera similar, una infección por picornavirus ([Jang et al., 1990](#)) impulsa a las células hacia la traducción independiente de caperuzas debido a la inhibición de los componentes del complejo eIF4F y al pluralismo de IRES en el ARN viral .

En los seres humanos, hay una gran cantidad de infecciones por picornavirus, en su mayoría asintomáticas, como el virus Safford, con una seroprevalencia de más del 90 % en niños pequeños y adultos ([Zoll et al., 2009](#)). En cualquier caso, ya sea un evento apoptótico debido a una condición similar al estrés ([Rusk, 2008](#)) o un efecto carcinomatoso similar al de la tapa del ARNm ([De Paolis et al., 2021](#)), los niveles de miARN aumentarán debido a la aumento del funcionamiento epitranscriptómico y aumento de la descomposición del ARNm. Debido a la alta demanda de expresión génica, se espera que los exosomas a través de los cuerpos P contengan altos niveles de ciertos miARN ([Yu et al., 2016](#)).

Además, en condiciones de producción abrumadora de glicoproteína de punta del SARS-CoV-2 debido a la vacunación molecular contra el SARS-CoV-2, por supuesto, se esperaría que una

proporción significativa de las glicoproteínas de punta intracelular sobreabundantes también se exporte a través de cargamentos de exosomas ([Wei et al., 2021](#)).

[Mishra y Banerjee \(2021\)](#) investigaron el papel de los exosomas en la respuesta celular de las células transfectadas con picos de SARS-CoV-2. Escribieron en abstracto:

"Proponemos que el producto del gen SARS-CoV-2, Spike, pueda modificar la carga exosomal del huésped, que se transporta a tejidos y órganos distantes no infectados y puede iniciar una cascada inmunitaria catastrófica dentro del Sistema Nervioso Central (SNC)".

Sus experimentos involucraron el cultivo de células HEK293T humanas en cultivo y su exposición a plásmidos del gen de pico del SARS-CoV-2, que indujeron la síntesis de glicoproteína de pico dentro de las células. Descubrieron experimentalmente que estas células liberaban abundantes exosomas que albergaban glicoproteína de punta junto con microARN específicos. Luego recolectaron los exosomas y los transfirieron a un cultivo celular de microglía humana (las células inmunitarias que residen en el cerebro). Demostraron que la microglía absorbía fácilmente los exosomas y respondía a los microARN iniciando una respuesta inflamatoria aguda. El papel de la microglía en causar neuroinflamación en diversas enfermedades virales, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la encefalitis japonesa (JEV) y el dengue, está bien establecido. Propusieron que la comunicación intercelular de larga distancia a través de exosomas podría ser el mecanismo por el cual los síntomas neurológicos se manifiestan en casos graves de COVID-19.

En una exploración más profunda, los autores identificaron dos microARN que estaban presentes en altas concentraciones en los exosomas: miR-148a y miR-590. Propusieron un mecanismo específico por el cual estos dos microARN interrumpirían específicamente la señalización del interferón tipo I, a través de la supresión de dos proteínas críticas que controlan la vía: la peptidasa 33 específica de ubiquitina (USP33) e IRF9. Heterodímeros STAT1 y STAT2 fosforilados requieren IRF9 para unirse a los elementos de respuesta estimulados por IFN y, por lo tanto, IRF9 desempeña un papel esencial en la respuesta de señalización. Los autores demostraron experimentalmente que la microglía expuesta a los exosomas extraídos del cultivo HEK293 tuvo una disminución del 50 % en la expresión celular de USP33 y una disminución del 60 % en IRF9. Además, descubrieron que miR-148a bloquea específicamente USP33 y miR-590 bloquea específicamente IRF9. USP33 elimina la ubiquitina de IRF9 y, al hacerlo, la protege de la degradación. Por lo tanto, los dos microARN juntos conspiran para interferir con IRF9, bloqueando así la respuesta del receptor a los interferones tipo I.

Un estudio de [de Gonzalo-Calvo et al. \(2021\)](#) observaron el perfil de microARN en la sangre de pacientes con COVID-19 y su variación cuantitativa en función de la gravedad de la

enfermedad. Se encontró que múltiples miARN estaban regulados hacia arriba y hacia abajo. Entre estos estaba miR-148a-3p, el precursor de la hebra guía de miR-148a. Sin embargo, miR-148a en sí mismo no estaba entre los microARN catalogados como excesivos o deficientes en su estudio, ni miR-590. A partir de estos hallazgos, parece que miR148a y miR-590 y sus efectos inflamatorios son exclusivos de la producción de glicoproteína de pico de SARS-CoV-2 inducida por vacunación.

Los estudios de trazadores han demostrado que, después de la inyección en el músculo del brazo, el ARNm de las vacunas de ARNm es transportado al sistema linfático por las células inmunitarias y finalmente se acumula en el bazo en altas concentraciones ([Bahl et al., 2017](#)). Otros estudios han demostrado que las células inmunes estresadas en los centros germinales del bazo liberan grandes cantidades de exosomas que viajan a los núcleos del tronco encefálico a lo largo del nervio vago (como se revisa en [Seneff y Nigh \(2021\)](#)). El nervio vago es el décimo nervio craneal y entra en el tronco encefálico cerca de la laringe. Los nervios laríngeo superior y recurrente son ramas del vago que inervan las estructuras implicadas en la deglución y el habla. Las lesiones en estos nervios causan parálisis de las cuerdas vocales asociado con dificultad para tragar (disfagia), dificultad para hablar (disfonía) y/o dificultad para respirar (disnea) ([Gould et al., 2019](#) ; [Erman et al., 2009](#)). Volveremos a estas patologías específicas en nuestra revisión de los datos de VAERS a continuación.

Las células HEK293 se derivaron originalmente de cultivos tomados del riñón de un feto humano hace varias décadas y se immortalizaron mediante infección con ADN de adenovirus . Si bien se extrajeron del riñón, las células muestran a través de su perfil de expresión de proteínas que es probable que sean de origen neuronal ([Shaw et al., 2002](#)). Esto sugiere que las neuronas en el nervio vago responderían de manera similar a la glicoproteína del pico SARS-CoV-2. Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere fuertemente que la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2 producida endógenamente crea un perfil de microARN diferente al de la infección natural por el SARS-CoV-2, y esas diferencias implican una gama potencialmente amplia de efectos nocivos.

Un punto central de nuestro análisis a continuación es la importante distinción entre el impacto de la vacunación frente a la infección natural en el IFN tipo I. Mientras que la vacunación suprime activamente su producción, la infección natural promueve la producción de IFN tipo I muy temprano en el ciclo de la enfermedad. Aquellos con condiciones preexistentes a menudo exhiben una señalización deficiente de IFN tipo I, lo que conduce a un COVID-19 más grave, crítico e incluso fatal. Si el deterioro inducido por la vacuna se mantiene a medida que los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo, esto podría conducir a una situación en la

que la vacuna provoque una expresión de la enfermedad más grave de lo que hubiera sido en ausencia de la vacuna.

Otra consecuencia esperada de la supresión del IFN tipo I sería la reactivación de infecciones virales crónicas preexistentes, como se describe en la Sección [9](#).
8 _ Deterioro de la reparación del ADN y la inmunidad adaptativa

El sistema inmunitario y el sistema de reparación del ADN son los dos sistemas principales de los que dependen los organismos superiores para defenderse de diversas amenazas y comparten elementos comunes. La pérdida de la función de las proteínas clave de reparación del ADN conduce a defectos en la reparación que inhiben la producción de células B y T funcionales, lo que produce inmunodeficiencia. La reparación de unión de extremos no homólogos (NHEJ) desempeña un papel fundamental en la recombinación V(D)J específica de linfocitos, que es esencial para producir el repertorio muy diverso de anticuerpos de células B en respuesta a la exposición al antígeno ([Jiang y Mei, 2021](#)). La reparación alterada del ADN también es una vía directa hacia el cáncer.

Un artículo publicado por Liu et al., en 2021 monitoreó varios parámetros asociados con la función inmune en una cohorte de pacientes mediante la secuenciación de ARNm de una sola célula de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) recolectadas de los pacientes antes y 28 días después de la primera inyección de una vacuna COVID-19 basada en una versión debilitada del virus ([Liu et al., 2021](#)). Si bien estas vacunas son diferentes de las vacunas de ARNm, también funcionan inyectando el contenido de la vacuna en el músculo deltoides, sin pasar por las barreras mucosas y vasculares. Los autores encontraron una alteración constante de la expresión génica después de la vacunación en muchos tipos diferentes de células inmunitarias. Aumentos observados en la señalización de NF-κB y reducción de IFN tipo II las respuestas se confirmaron además mediante ensayos biológicos. De acuerdo con otros estudios, encontraron que STAT2 e IRF7 estaban significativamente regulados a la baja 28 días después de la vacunación, lo que indica una respuesta alterada de IFN tipo I. Escribieron: "Juntos, estos datos sugirieron que después de la vacunación, al menos para el día 28, además de la generación de anticuerpos neutralizantes , los sistemas inmunológicos de las personas, incluidos los de los linfocitos y monocitos , estaban quizás en un estado más vulnerable". ([Liu et al., 2021](#)).

Estos autores también identificaron cambios perturbadores en la expresión génica que implicarían un deterioro de la capacidad para reparar el ADN. Hasta el 60 % de la actividad transcripcional total en células en crecimiento implica la transcripción de ADN ribosómico (ADNr) para producir ARN ribosómico (ARNr). La enzima que transcribe el ADN ribosómico en ARN es la ARN polimerasa I (Pol I). Pol I también monitorea la integridad del ADNr e influye en la supervivencia celular ([Kakarougkas et al., 2013](#)). Durante la transcripción,

las polimerasas de ARN (RNAP) escanean activamente el ADN para encontrar lesiones voluminosas (roturas de doble cadena) y desencadenar su reparación. En las células eucariotas en crecimiento, la mayor parte de la transcripción implica la síntesis de ARN ribosómico por parte de Pol I. Por lo tanto, Pol I promueve la supervivencia después del daño en el ADN ([Kakarougkas et al., 2013](#)). Muchos de los genes regulados a la baja identificados por [Liu et al. \(2021\)](#) se relacionaron con el ciclo celular, el mantenimiento de los telómeros y la apertura del promotor y la transcripción de POL I, lo que indica procesos de reparación del ADN deteriorados.

Uno de los conjuntos de genes que se suprimieron se debió a la "deposición de nuevos nucleosomas que contienen CENPA [proteína A del centrómero] en el centrómero". El CENPA recién sintetizado se deposita en los nucleosomas en el centrómero durante la telofase tardía/fase G1 temprana del ciclo celular. Esto apunta a la detención del ciclo celular en la fase G1 como un rasgo característico de la respuesta a la vacuna SARS-CoV-2 inactivada. La detención de células madre embrionarias pluripotentes en la fase G1 (antes del inicio de la replicación) daría como resultado una autorrenovación deficiente y el mantenimiento de la pluripotencia ([Choi et al., 2013](#)).

Dos proteínas de punto de control que participan de manera crucial en la reparación del ADN y la inmunidad adaptativa son BRCA1 y 53BP1, que facilitan tanto la recombinación homóloga (HR) como NHEJ, los dos procesos de reparación principales ([Zhang y Powell, 2005](#) ; [Panier y Boulton, 2014](#)). En un experimento *in vitro* en células humanas, se demostró específicamente que la glicoproteína de pico de longitud completa del SARS-CoV-2 ingresa al núcleo y dificulta el reclutamiento de estas dos proteínas de reparación en el sitio de una ruptura de doble cadena ([Jiang y Mei, 2021](#)). Los autores resumieron sus hallazgos diciendo:

"Mecánicamente, encontramos que la proteína espiga se localiza en el núcleo e inhibe la reparación del daño del ADN al impedir el reclutamiento de la proteína clave de reparación del ADN BRCA1 y 53BP1 en el sitio del daño".

Otro mecanismo por el cual las vacunas de ARNm podrían interferir con la reparación del ADN es a través de miR-148. Se ha demostrado que este microARN regula a la baja la HR en la fase G1 del ciclo celular ([Choi et al., 2014](#)). Como se mencionó anteriormente en este artículo, este fue uno de los dos microARN que se encontraron en los exosomas liberados por las células humanas después de la síntesis de la glicoproteína del pico del SARS-CoV-2 en los experimentos de [Mishra y Banerjee \(2021\)](#) .

9 _ Reactivación de varicela-zoster

La señalización del receptor de IFN tipo I en las células T CD8 + es crítica para la generación de células efectoras y de memoria en respuesta a una infección viral ([Kolumam et al., 2005](#)). Las células T CD8 + pueden bloquear la reactivación de la infección latente por

herpes en las neuronas sensoriales ([Liu et al., 2000](#)). Si la señalización de IFN tipo I se ve afectada, como sucede después de la vacunación pero no después de la infección natural con SARS-CoV-2, la capacidad de las células T CD8 + para controlar el herpes también se vería afectada. ¿Podría ser este el mecanismo en funcionamiento en respuesta a las vacunas? La culebrilla es una condición cada vez más común causada por la reactivación de los virus herpes zoster latentes (HZV), que también causa la varicela en la infancia. En una revisión sistemática, [Katsikas Triantafyllidis et al. \(2021\)](#) identificaron 91 casos de herpes zoster que ocurrieron un promedio de 5,8 días después de la vacunación con ARNm. Si bien se reconoce que la causalidad aún no está confirmada, "el herpes zoster es posiblemente una afección que los médicos y otros profesionales de la salud pueden esperar ver en pacientes que reciben vacunas contra el COVID-19" ([Katsikas Triantafyllidis et al., 2021](#)). En una carta al editor publicada el 2 de septiembre de 2021, [Fathy et al. \(2022\)](#) informó sobre 672 casos de reacciones cutáneas que presumiblemente estaban relacionados con la vacuna, incluidos 40 casos de herpes zóster y/o reactivación del herpes simple. Estos casos se informaron a la Academia Estadounidense de Dermatología y al Registro de Dermatología COVID-19 de la Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas, establecido específicamente para rastrear las secuelas dermatológicas de las vacunas. Hay múltiples informes de casos adicionales de reactivación del herpes zoster después de la vacunación contra el COVID-19 en la literatura ([Psychogiou et al., 2021b](#) ; [Iwanaga et al., 2021](#)). [Lladó et al. \(2021\)](#) señaló que 51 de 52 informes de infecciones por herpes zoster reactivadas ocurrieron después de la vacunación con ARNm. El herpes zóster en sí mismo también interfiere con la señalización de IFN- α en las células infectadas al interferir con la fosforilación de STAT2 y al facilitar la degradación de IRF9 ([Verweij et al., 2015](#)).

Cabe destacar también un caso adicional de reactivación viral. Se trataba de una mujer de 82 años que había contraído una infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en 2007. Se produjo un fuerte aumento en la carga del VHC unos días después de la vacunación con una vacuna de ARNm de Pfizer/BioNTech, junto con la aparición de ictericia. Murió tres semanas después de la vacunación por insuficiencia hepática ([Lensen et al., 2021](#)).

10 _ Trombocitopenia inmune

La trombocitopenia inmunitaria es un trastorno autoinmunitario en el que el sistema inmunitario ataca a las plaquetas circulantes. La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se ha asociado con varias vacunas, incluidas la vacuna contra el sarampión , las paperas, la rubéola (MMR), la hepatitis A, la varicela , la difteria , el tétanos , la tos ferina (DPT), la poliomielitis oral y la influenza ([Perricone et al., 2014](#)). Si bien existe una amplia conciencia de que las vacunas basadas en ADN de adenovirus pueden causar trombocitopenia trombótica inmune inducida por la vacuna (VITT) ([Kelton et al., 2021](#)), las vacunas de ARNm no están exentas de riesgo

para el VITT, ya que se han publicado estudios de casos que documentan tales sucesos, incluida la trombosis del seno venoso cerebral mortal y potencialmente mortal (Lee et al., 2021 ; Akiyama et al., 2021 ; Atoui et al., 2022 ; Zakaria et al., 2021). Se cree que el mecanismo implica la unión de anticuerpos VITT al factor plaquetario 4 (PF4) y la formación de complejos inmunitarios que inducen la activación plaquetaria. Las cascadas de coagulación subsiguientes provocan la formación de microcoágulos difusos en el cerebro, los pulmones, el hígado, las piernas y otros lugares, asociados con una caída drástica en el recuento de plaquetas (Kelton et al., 2021). Se ha descrito que la reacción a la vacuna es muy similar a la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), excepto que notablemente no interviene la administración de heparina (Cines y Bussel, 2021).

Se ha demostrado que las vacunas de ARNm provocan principalmente una respuesta inmunitaria de inmunoglobulina G (IgG), con menores cantidades de IgA inducida (Wisniewski et al., 2021) e incluso menos producción de IgM (Danese et al., 2021). La cantidad de anticuerpos IgG producidos es comparable a la respuesta observada en casos graves de COVID-19. Son los anticuerpos IgG en complejo con heparina los que inducen HIT. Se puede plantear la hipótesis de que la IgG en complejo con la glicoproteína de punta del SARS-CoV-2 y PF4 es el complejo que induce VITT en respuesta a las vacunas de ARNm. De hecho, se ha demostrado experimentalmente que el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína espiga se une a PF4 (Passariello et al., 2021).

El mecanismo subyacente detrás de HIT ha sido bien estudiado, incluso mediante el uso de modelos de ratones humanizados. Curiosamente, las plaquetas humanas, pero no las plaquetas de ratón, expresan el receptor FcγRIIA, que responde a los complejos PF4/heparina/IgG a través de una cascada de fosforilación de tirosina para inducir la activación plaquetaria. Al activarse, las plaquetas liberan gránulos y generan micropartículas procoagulantes. También absorben calcio, activan la proteína quinasa C, se agrupan en microtrombos y lanzan una cascada de muerte celular a través de la calpaína. Estas plaquetas activadas liberan PF4 en el espacio extracelular, apoyando un círculo vicioso, ya que este PF4 adicional también se une a la heparina y al anticuerpo IgG para promover aún más la activación plaquetaria. Por lo tanto, FcγRIIA es fundamental para el proceso de la enfermedad (Nevzorova et al., 2019).

Los estudios en ratones diseñados para expresar el receptor FcγRIIA humano han demostrado que estos ratones transgénicos son mucho más susceptibles a la trombocitopenia que sus contrapartes de tipo salvaje (McKenzie et al., 1999). Se ha propuesto que las plaquetas pueden desempeñar un papel importante en la eliminación de complejos antígeno-anticuerpo atrapando el antígeno en trombos y/o llevándolos al bazo para que las células inmunitarias los

eliminen. Obviamente, las plaquetas se consumen rápidamente en el proceso, lo que resulta en recuentos bajos de plaquetas (trombocitopenia).

Las plaquetas normalmente circulan con una vida útil promedio de solo cinco a nueve días, por lo que se sintetizan constantemente en la médula ósea y se eliminan en el bazo. Las plaquetas unidas a anticuerpos, luego de la activación plaquetaria a través de los receptores Fcγ, migran al bazo donde quedan atrapadas y eliminadas mediante fagocitosis por macrófagos ([Crow and Lazarus, 2003](#)). Un tercio de las plaquetas totales del cuerpo se encuentran en el bazo. Dado que las vacunas de ARNm son transportadas al bazo por las células inmunitarias atraídas inicialmente al sitio de inyección en el músculo del brazo, existe una gran oportunidad para la liberación de exosomas que contienen glicoproteína de pico por parte de las células dendríticas en el bazo que sintetizan la proteína de pico. Se puede especular que la activación plaquetaria que sigue a la formación de un complejo de proteína P4F/IgG/espiga en el bazo es parte del mecanismo que intenta eliminar la glicoproteína espiga tóxica.

Mencionamos anteriormente que uno de los dos microARN altamente expresados en los exosomas liberados por las células humanas expuestas a la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2 fue miR-148a. Se ha demostrado experimentalmente que miR-148a suprime la expresión de una proteína que juega un papel central en la regulación de la expresión de FcγRIIA en las plaquetas. Esta proteína, llamada ligando-2 de ubiquitina de células T (TULA-2), inhibe específicamente la actividad del receptor plaquetario Fcγ. miR-148a se dirige al ARNm de TULA-2 y regula a la baja su expresión. Por lo tanto, miR-148a, presente en los exosomas liberados por los macrófagos que son obligados por la vacuna a sintetizar la glicoproteína de pico del SARS-CoV-2, actúa para aumentar el riesgo de trombocitopenia en respuesta a los complejos inmunes formados por el antígeno de la glicoproteína de pico y los anticuerpos IgG producidos contra la glicoproteína espiga.

11 _ PPAR-α, sulfatida y enfermedad hepática

Como ya dijimos, un experimento de [Mishra y Banerjea \(2021\)](#) demostró que [la glicoproteína](#) del pico del SARS-CoV-2 induce la liberación de exosomas que contienen microARN que interfieren específicamente con [la síntesis de IRF9](#) . En este apartado mostraremos que una de las consecuencias de la supresión de IRF9 sería la reducción de la síntesis de sulfatida en el hígado, mediada por el receptor nuclear peroxisome proliferator-activated receptor α (PPAR-α).

Las sulfatidas son los principales esfingoglucolípidos séricos de mamíferos que se sintetizan y secretan principalmente en el hígado ([Lu et al., 2019](#)). Son los únicos esfingolípidos sulfonados del organismo. Las sulfátidas se forman mediante un proceso de dos pasos que implica la conversión de ceramida en galactocerebrósido y su subsiguiente sulfatación . La sulfatida se expresa en la superficie de plaquetas, eritrocitos y

linfocitos. Las sulfátidas séricas ejercen funciones anticoagulantes y de activación antiplaquetaria. Se ha descubierto que la enzima en el hígado que sintetiza la sulfatida, la cerebrosida sulfotransferasa, es inducida específicamente por la activación de PPAR- α en ratones ([Kimura et al., 2012](#)). Por lo tanto, la expresión reducida de PPAR- α conduce a la deficiencia de sulfatida.

Los ligandos de PPAR- α exhiben efectos antiinflamatorios y antifibróticos, mientras que la deficiencia de PPAR- α provoca esteatosis hepática, esteatohepatitis, esteatofibrosis y cáncer de hígado ([Wang et al., 2020b](#)). En 2019, un equipo de investigadores en Japón realizó un experimento en ratones con un gen defectuoso para PPAR- α ([Lu et al., 2019](#)). Estos ratones, cuando se les alimentó con una dieta alta en colesterol, fueron susceptibles a una acumulación excesiva de triglicéridos y exacerbaron la inflamación y el estrés oxidativo en el hígado, junto con niveles elevados de factores de coagulación. Los ratones también manifestaron niveles reducidos de sulfátidos tanto en el hígado como en el suero. Los autores plantearon la hipótesis de que la sobrecarga de colesterol ejerce sus efectos tóxicos en parte al aumentar la trombosis, luego del metabolismo anormal de los lípidos hepáticos y el estrés oxidativo. Demostraron que PPAR- α puede atenuar estos efectos tóxicos a través de la regulación transcripcional de los factores de coagulación y la regulación positiva de la síntesis de sulfatida, además de sus efectos en la mejora de la enfermedad hepática. Propusieron que terapias como los fibratos destinados a activar PPAR- α podrían prevenir la enfermedad cardiovascular inducida por una dieta alta en colesterol.

Los estudios de trazadores han demostrado que el ARNm de las vacunas de ARNm migra preferentemente al hígado y al bazo, donde alcanza concentraciones más altas que en cualquier otro órgano ([Bahl et al., 2017](#)). Por lo tanto, existe la posibilidad de que la vacuna suprima IRF9 en el hígado. IRF9 se expresa en gran medida en los hepatocitos, donde interactúa con PPAR- α , activando los genes diana de PPAR- α . Un estudio en ratones knockout para IRF9 mostró que estos ratones desarrollaron esteatosis y resistencia a la insulina hepática cuando se expusieron a una dieta rica en grasas. Por el contrario, la sobreexpresión hepática de IRF9 mediada por adenovirus en ratones obesos mejoró la sensibilidad a la insulina y mejoró la esteatosis y la inflamación ([Wang et al., 2013](#)). Múltiples informes de casos en la literatura de investigación describen el daño hepático después de las vacunas de ARNm ([Zin Tun et al., 2021](#) ; [Dumortiera, 2022](#) ; [Mann et al., 2021](#)). Un factor plausible que conduce a estos resultados es la supresión de PPAR- α a través de la regulación negativa de IRF9 y, posteriormente, la disminución de la síntesis de sulfatida en el hígado.

12 _ Síndrome de Guillain Barré y síndromes de lesión neurológica

El GBS es una neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda asociada con morbilidad duradera y un riesgo significativo de mortalidad ([Cr é ange, 2000](#)). La enfermedad implica un ataque autoinmune a los nervios asociado con la liberación de citocinas proinflamatorias. GBS a menudo se asocia con autoanticuerpos contra sulfatida y otros esfingolípidos ([Ilyas et al., 1991](#)). Las células T activadas producen citocinas en respuesta a la presentación de antígenos por parte de los macrófagos, y estas citocinas pueden inducir la producción de autoanticuerpos a través de la propagación del epítipo ([Vanderlugt y Miller, 2002](#)). Los anticuerpos, a su vez, inducen la activación del complemento, lo que provoca desmielinización y daño axonal, lo que provoca lesiones graves en las neuronas periféricas ([Kuwahara y Kusunoki, 2018](#)). Se ha demostrado que la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 se une al sulfato de heparán, que es un complejo de aminoazúcar sulfatado que se asemeja al sulfatadogalactosa en sulfatida ([Kalra y Kandimalla, 2021](#)). Por lo tanto, es concebible que la glicoproteína espiga también se una a la sulfatida, y esto podría desencadenar una reacción inmunitaria al complejo espiga-glicoproteína-sulfatida. Como se describió en la sección anterior, la síntesis alterada de sulfatida en el hígado debido a la supresión de IRF9 conducirá a una deficiencia sistémica de sulfatida con el tiempo. La deficiencia de sulfatida puede tener un gran impacto en el cerebro y el sistema nervioso. El veinte por ciento de los galactolípidos que se encuentran en la vaina de mielina son sulfátidos. La sulfatida es un componente principal del sistema nervioso, que se encuentra en concentraciones especialmente altas en la vaina de mielina tanto en el sistema nervioso periférico como en el central. Las deficiencias de sulfatida pueden provocar debilidad muscular, temblores y ataxia ([Honke, 2013](#)), que son síntomas comunes del GBS. Neuroinflamación crónicamediada por microglia y astrocitos en el cerebro conduce a pérdidas dramáticas de sulfatida cerebral, y las deficiencias cerebrales en sulfatida son una característica importante de la enfermedad de Alzheimer ([Qiu et al., 2021](#)). Los ratones con un defecto en la capacidad de sintetizar sulfatida a partir de ceramida muestran una menor capacidad para mantener la salud de los axones a medida que envejecen. Con el tiempo, desarrollan vainas de mielina redundantes, no compactadas y degeneradas, así como una estructura en deterioro en los nódulos de Ranvier en los axones, lo que provoca la pérdida de una unión axoglial funcionalmente competente ([Marcus et al., 2006](#)). La angiotensina II (Ang II), además de sus profundos efectos sobre las enfermedades cardiovasculares, también desempeña un papel en la inflamación del cerebro que conduce a enfermedades neurodegenerativas ([Lanz. et al., 2010](#)). La glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 contiene un sitio de escisión de furina único que no se encuentra en el SARS-CoV, lo que permite que la enzima extracelular furina separe el segmento S1 de la glicoproteína espiga

y lo libere a la circulación ([Letarov et al., 2021](#)). Se ha demostrado que S1 cruza la barrera hematoencefálica en ratones ([Rhea et al., 2021](#)). S1 contiene el dominio de unión al receptor que se une a los receptores ACE2, inhabilitándolos. Cuando se reduce la señalización del receptor ACE2, aumenta la síntesis de Ang II. Las neuronas en el cerebro poseen receptores ACE2 que serían susceptibles a la interrupción por S1 liberado de los exosomas que contienen pico de glicoproteína o células productoras de pico de glicoproteína que han absorbido las nanopartículas en las vacunas. Ang II mejora la señalización mediada por TLR4 en la microglía, induciendo la activación microglial y aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno que conducen al daño tisular, dentro del núcleo paraventricular en el cerebro ([Rodríguez-Perez et al., 2015](#)).

Los niveles elevados de Ang II son un factor causal en la neurodegeneración del nervio óptico, lo que provoca neuritis óptica , que puede provocar una pérdida visual irreversible grave ([Guo et al., 2017](#)). Múltiples informes de casos han descrito casos de neuropatía óptica que aparecen poco después de la vacunación con ARNm para COVID-19 ([Maleki, 2021](#) ; [Barone et al., 2021](#)). También están apareciendo otras condiciones neurológicas debilitantes poco después de la vacunación, donde se sospecha una relación causal. Un estudio de caso basado en Europa rastreando síntomas neurológicos después de la vacunación COVID-19 identificó 21 casos que se desarrollaron dentro de una mediana de 11 días después de la vacunación. Los casos tenían diagnósticos diversos que incluían trombosis del seno venoso cerebral , enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso , neuropatías periféricas inflamatorias , miositis , miastenia , encefalitis límbica y arteritis de células gigantes ([Kaulen et al., 2021](#)). [Khayat-Khoei et al. \(2021\)](#) describen una serie de casos de 7 pacientes, con edades que oscilan entre los 24 y los 64 años, que presentan una enfermedad desmielinizante dentro de los 21 días posteriores a una primera o segunda vacunación con ARNm. Cuatro tenían antecedentes de EM (controlada), mientras que tres estaban previamente sanos.

La pérdida de audición y el tinnitus también son efectos secundarios bien conocidos del COVID-19. Un estudio de caso involucró una serie de diez pacientes con COVID-19 que padecían síntomas audiovestibulares como pérdida de audición, disfunción vestibular y tinnitus ([Jeong et al., 2021](#)). Los autores demostraron que el tejido del oído interno humano expresa ACE2, furina y la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2), lo que facilita la entrada viral. También demostraron que el SARS-CoV-2 puede infectar tipos específicos de células del oído interno humano.

Otro estudio que evaluó el potencial del virus SARS-CoV-2 para infectar el oído examinó específicamente la expresión del receptor ACE2 y las enzimas furina y TM-PRSS2 en varios

tipos de células en el oído medio e interno de ratones. Descubrieron que ACE2 y furina estaban "difusamente presentes en la trompa de Eustaquio , los espacios del oído medio y la cóclea, lo que sugiere que estos tejidos son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2". ([Uranaka et al., 2021](#)). El tinnitus se asocia positivamente con la hipertensión, que es inducida por niveles elevados de Ang II ([Rodrigues Figueiredo et al., 2016](#)).

El dolor de cabeza es una reacción adversa muy común a las vacunas de ARNm de la COVID-19, en particular para las personas que ya son susceptibles a los dolores de cabeza. En un estudio basado en un cuestionario que involucró a 171 participantes, se encontró que la incidencia de dolores de cabeza era del 20,5 % después de la primera vacuna, aumentando al 45,6 % después de la segunda ([Sekiguchi et al., 2021](#)). Un estudio de caso describió a una mujer de 37 años que sufría un ataque de migraña debilitante que duró 11 días después de la segunda vacuna de ARNm de Pfizer/BioNtech ([Consoli et al., 2021](#)).

Los esteroides a menudo se usan como terapia adjunta para tratar la migraña ([Huang et al., 2013](#)). La dexametasona y otros esteroides estimulan los receptores PPAR- α en el hígado a través del receptor de esteroides , compensando así los efectos de la supresión de IRF9 ([Lemberger et al., 1994](#)). Una teoría sobre los orígenes de la migraña implica un procesamiento alterado de la información sensorial en el tronco encefálico, principalmente en las neuronas del trigémino ([Dodick y Silberstein, 2006](#)). El nervio trigémino está muy cerca del nervio vago en el tronco encefálico, por lo que los exosomas que transportan la glicoproteína en punta podrían alcanzarlo fácilmente a lo largo de la ruta vagal. Resonancia magnética Las imágenes han revelado que los cambios estructurales en el nervio trigémino que reflejan una microestructura aberrante y la desmielinización son un rasgo característico de las personas que sufren migrañas frecuentes ([Mungoven et al., 2020](#)). Un factor potencial relacionado con la infección por SARS-CoV-2 o la vacunación con ARNm es un nivel excesivo de Ang II en el tronco encefálico debido a la inhibición de los receptores ACE2 por parte de la glucoproteína de punta del SARS-CoV-2. Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de los receptores de Ang II se han convertido en medicamentos populares para tratar las migrañas de forma no autorizada ([Tronvik et al., 2003](#) ; [Nandha y Singh, 2012](#)). Por lo tanto, la migraña podría surgir tanto de la alteración de los receptores ACE2 por parte de la glucoproteína espiga como de la destrucción de la vaina de mielina que cubre los nervios faciales críticos a través de una respuesta inflamatoria microglial y la pérdida de sulfatida. La fuente de esa glicoproteína de punta podría ser exógena o endógena.

13 _ parálisis de Bell

La parálisis de Bell es una neuropatía craneal común que causa parálisis facial unilateral . Incluso en los ensayos clínicos de fase III, la parálisis de Bell se destacó, con siete casos que aparecieron en el brazo de tratamiento en comparación con solo uno en el

grupo de placebo ([FDA, 2021a](#) ; [FDA, 2021b](#)). Un estudio de caso informado en la literatura involucró a un hombre de 36 años que desarrolló debilidad en el brazo izquierdo un día después de la vacunación, que progresó a entumecimiento y hormigueo en el brazo y síntomas posteriores de parálisis de Bell durante los días siguientes. Una causa común de la parálisis de Bell es la reactivación de la infección por el virus del herpes simple centrada alrededor del ganglio geniculado ([Eviston et al., 2015](#)). Esto, a su vez, puede ser causado por la interrupción de la señalización de IFN tipo I.

14 _ Miocarditis

Ha habido una considerable atención de los medios dedicada al hecho de que las vacunas COVID-19 causan miocarditis y pericarditis, con un mayor riesgo en particular para los hombres menores de 50 años ([Simone et al., 2021](#) ; [Jain et al., 2021](#)). Se ha demostrado que la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 daña los pericitos cardíacos, que sostienen los capilares y los cardiomiocitos ([Avolio et al., 2020](#)). La miocarditis está asociada con la activación plaquetaria, por lo que podría ser un factor en juego en la respuesta a las vacunas ([Weikert. et al., 2002](#)). Sin embargo, otro factor podría estar relacionado con los exosomas liberados por los macrófagos que han captado el ARNm. nanopartículas y los microARN específicos que se encuentran en esos exosomas.

Un estudio en el que participaron pacientes que padecían la enfermedad grave de COVID-19 analizó específicamente la expresión de los microARN circulantes en comparación con pacientes que padecían gripe y con controles sanos. Un microARN que se reguló constantemente en asociación con COVID-19 fue miR-155, y los autores sugirieron que podría ser un predictor de inflamación y daño miocárdico crónico. Por el contrario, la infección por influenza no se asoció con una mayor expresión de miR-155. Concluyeron: “Nuestro estudio identificó niveles significativamente alterados de miR [microARN] asociados al corazón en pacientes con COVID-19, lo que indica una fuerte asociación de COVID-19 con dolencias cardiovasculares y biomarcadores respectivos” ([Garg et al., 2021](#)).

Un estudio que comparó a 300 pacientes con enfermedad cardiovascular con controles sanos mostró un aumento estadísticamente significativo en los niveles circulantes de miR-155 en los pacientes en comparación con los controles. Además, aquellos con arterias más constreñidas (según una puntuación de Gensini) tenían niveles más altos que aquellos con menos enfermedad ([Qiu y Ma, 2018](#)).

Es importante destacar que los exosomas juegan un papel en la inflamación en asociación con la enfermedad cardíaca. Durante el infarto de miocardio, el miR-155 aumenta considerablemente en los macrófagos del músculo cardíaco y se libera al medio extracelular dentro de los exosomas. Estos exosomas se envían a los fibroblastos y miR-155 regula negativamente las proteínas en los fibroblastos que protegen de la inflamación y promueven la

proliferación de fibroblastos. El deterioro resultante conduce a la ruptura cardíaca ([Wang et al., 2017b](#)).

Ya hemos discutido cómo la furina puede escindir el segmento S1 de la glicoproteína del pico SARS-CoV-2 y liberarlo a la circulación. Se une a los receptores ACE2 a través de su dominio de unión al receptor (RBD), y esto inhibe su función. Debido a que ACE2 degrada Ang II, la desactivación de ACE2 conduce directamente a la sobreexpresión de Ang II, lo que aumenta aún más el riesgo de enfermedad cardiovascular. La vasoconstricción inducida por AngII es un mecanismo independiente para inducir una lesión miocárdica permanente incluso cuando no hay obstrucción coronaria . Los episodios repetidos de constricción súbita de una arteria cardíaca debido a Ang II pueden eventualmente conducir a insuficiencia cardíaca o muerte súbita ([Gavras y Gavras, 2002](#)). Se han descrito casos fatales de vacunación contra el COVID-19 ([Choi et al., 2021](#) ; [Verma et al., 2021](#)).

La supresión de ACE2 ya se había visto en estudios sobre el virus SARS-CoV original. Un estudio de autopsias en pacientes que sucumbieron al SARS-CoV reveló un papel importante para la inhibición de ACE2 en la promoción del daño cardíaco. Se detectó ARN viral del SARS-CoV en el 35 % de 20 muestras de corazón humano sometidas a autopsia tomadas de pacientes que fallecieron. Hubo un marcado aumento en la infiltración de macrófagos asociada con daño miocárdico en los pacientes cuyos corazones estaban infectados con SARS-CoV. Es importante destacar que la presencia de SARS-CoV en el corazón se asoció con una marcada reducción en la expresión de la proteína ACE2 ([Oudit et al., 2009](#)).

15 _ Consideraciones sobre el Sistema de Notificación de Eventos Adversos a las Vacunas (VAERS)

El Sistema de Informe de Eventos Adversos a las Vacunas (VAERS) de la Administración de Alimentos y Medicamentos es un recurso imperfecto pero valioso para identificar posibles reacciones adversas a las vacunas. Establecido a través de la colaboración entre los CDC y la FDA, VAERS es "un sistema nacional de alerta temprana para detectar posibles problemas de seguridad en las vacunas con licencia de EE. UU.". Según los CDC, es "especialmente útil para detectar patrones inusuales o inesperados de informes de eventos adversos que podrían indicar un posible problema de seguridad con una vacuna". (<https://vaers.hhs.gov/about.html>) Incluso los CDC reconocen que los eventos adversos informados a VAERS representan "solo una pequeña fracción de los eventos adversos reales" ([Vaers Home, 2021](#)). Un informe ampliamente citado señaló que menos del 1% de todos los eventos adversos relacionados con la vacuna se informan a VAERS ([Lazarus et al., 2010](#)). Sin embargo, esa afirmación no tiene cita, por lo que la base de la afirmación no está clara. [Rose \(2021\)](#) publicó un análisis mucho más sofisticado de los datos de VAERS para ofrecer una estimación del subregistro por un factor de 31 ([Rose, 2021](#)). Si bien es imposible determinar el subregistro con precisión, la

evidencia disponible es que el subregistro caracteriza muy fuertemente los datos de VAERS. La información que se presenta a continuación debe entenderse bajo esa luz. Al extraer VAERS de "señales" que podrían indicar reacciones adversas (EA) a las vacunas de ARNm, reconocemos que ningún informe a VAERS establece un vínculo causal con la vacunación. Dicho esto, la posibilidad de una relación causal se fortalece a través de las vías causales que hemos descrito en este documento y la fuerte asociación temporal entre las inyecciones y los EA informados. Casi el 60 % de todos los AA relacionados con la inyección de ARNm ocurrieron dentro de las 48 h posteriores a la inyección

(<https://medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=ONS&EVENTS=ON&VAX=COVID19&VAXTYPES=COVID-19&STATE=NOTFR>) .

Se deben tener en cuenta dos precauciones importantes con respecto al análisis de los datos de VAERS. La primera es que, además de que los profesionales de la salud presenten informes, VAERS también está abierto para presentaciones públicas. Los miembros del público pueden carecer de las habilidades necesarias para evaluar un síntoma de manera adecuada para determinar si amerita una entrada VAERS. Una segunda advertencia es que el acceso público también permite la posibilidad de que los activistas contra la vacunación llenen VAERS con informes falsos para exagerar la apariencia del riesgo de EA.

Un análisis intermedio de las muertes citadas anteriormente encontró que los empleados del servicio de salud eran los informantes de VAERS en el 67% de los informes analizados ([Nandha y Singh, 2012](#)), lo que sugiere que una gran parte de los informes de VAERS son presentados por profesionales médicos y no por el público. Este hallazgo también desmiente la noción de que los activistas contra la vacunación están presentando una cantidad excesiva de informes atroces de daños por vacunas.

Todos los datos informados en esta sección se obtuvieron consultando el recurso en línea, <http://wonder.cdc.gov/vaers.html> . Durante los 31 años de historia de VAERS, hasta el 3 de febrero de 2022, hubo un total de 10 321 muertes reportadas como un "síntoma" asociado con cualquier vacuna, y 8241 (80 %) de esas muertes estuvieron relacionadas con COVID-19 vacunas. Es importante destacar que solo el 14 % de las muertes por COVID-19 informadas por VAERS hasta junio de 2021 podrían haber descartado la vacunación como causa ([McLachlan et al., 2021](#)). Esto sugiere fuertemente que estas vacunas sin precedentes exhiben mecanismos inusuales de toxicidad que van mucho más allá de lo que se observa con las vacunas más tradicionales.

Decidimos que una forma razonable de caracterizar la importancia de los eventos adversos relacionados con las vacunas contra el COVID-19 era centrarnos en los eventos recibidos en el año 2021 y comparar los recuentos en el campo "SÍNTOMAS" para los eventos asociados con

las vacunas contra el COVID-19. a los recuentos totales para ese mismo síntoma para todas las vacunas durante ese mismo año. En total, hubo 737,689 eventos informados en VAERS para vacunas COVID-19 en 2021, lo que representa un impactante 93% del total de casos informados para cualquier vacuna ese mismo año. Si bien reconocemos que algunas de las vacunas contra el COVID-19 se basan en tecnología de vector de ADN en lugar de tecnología de ARNm, esta clase (es decir, la vacuna de Johnson & Johnson) representa menos del 9 % de los informes de COVID-19 y su perfil de reacción es seguramente mucho más parecido al de las vacunas de ARNm que al de todas las demás vacunas.

La cantidad total de informes de eventos adversos para las inyecciones de COVID-19 es mucho mayor que la cantidad acumulada de informes anuales de eventos adversos de vacunas combinados en todos los años anteriores, como lo muestra [Rose \(2021\)](#). la vacuna contra la gripe es bueno para comparar. Dado que el protocolo para las vacunas de ARNm requiere dos dosis, y que se persuadió a muchos para que también recibieran una inyección de refuerzo, está claro que la gran cantidad de vacunas contra el COVID-19 administradas es grande en comparación con otras vacunas. De hecho, podemos estimar qué porcentaje de las reacciones adversas en 2021 se esperaría que estén asociadas con las vacunas contra el COVID-19 si la probabilidad de una reacción adversa fuera similar a la de la vacuna contra la influenza. El CDC nos dice que el 52% de la población de los EE. UU. recibió una vacuna contra la gripe en 2021. El sitio web de USAFacts brinda porcentajes de la población de los EE. UU. que recibió una, dos o tres dosis de vacunas contra el COVID-19 en función del tiempo (ver: <https://usafacts.org/visualizations/covid-vaccine-tracker-states/>). Los números que informan para el 30 de diciembre de 2021 son 73 % de dosis única, 62 % de vacunas completas y 21 % de refuerzo. Esto representa hasta el 156% de la población como el número total de vacunas COVID-19 administradas. Esto es exactamente tres veces más vacunas contra el COVID que vacunas contra la gripe.

De VAERS, se puede obtener fácilmente la cantidad total de reacciones adversas asociadas con las vacunas contra el COVID-19, la cantidad total asociada con las vacunas contra la influenza y la cantidad total asociada con todas las vacunas, para los datos de VAERS restringidos de EE. UU. de 2021. Estos salen como: COVID-19: 737.587, GRIPE: 9.124, y TODOS: 792.935. Primero, podemos observar que el 93% de todos los eventos informados estuvieron relacionados con las vacunas contra el COVID-19. Si eliminamos los recuentos de COVID-19 y los reemplazamos con el triple de los recuentos de gripe (dado que las vacunas contra el COVID-19 se administraron tres veces más), encontramos que el COVID-19 debería haber representado el 32,6 % de todos los eventos, que se puede comparar con el resultado real, que es del 93%. También podemos concluir que cualquier evento que se presente con

más del 93 % de frecuencia para las vacunas contra la COVID-19 que para todas las demás vacunas es especialmente significativo como posible efecto tóxico de estas vacunas. Finalmente, encontramos que hay 27 veces más informes sobre las vacunas contra el COVID-19 de lo que cabría esperar si sus reacciones adversas fueran comparables a las de la vacuna contra la gripe.

15.1 . Datos VAERS indicativos de daño nervioso y afectación del nervio vago

[La Tabla 1](#) enumera una serie de síntomas en VAERS que pueden estar asociados con la inflamación o el daño de varios nervios principales del cuerpo, en particular los de la cabeza. Sorprendentemente, las vacunas COVID-19 representaron del 96 al 98 % de los informes en el año 2021 relacionados con cada una de estas condiciones debilitantes. Hubo casi 100 000 casos de náuseas o vómitos, que son síntomas comunes de estimulación o daño del nervio vago ([Babic y Browning, 2014](#)). 14.701 casos de síncope relacionados con las vacunas contra la COVID-19 representaron el 96,3 % de todos los casos de síncope, una característica bien establecida de la disfunción del nervio vago ([Fenton et al., 2000](#)). Hubo 3657 casos de anosmia (pérdida del olfato), lo que demuestra claramente que el pico del SARS-CoV-2 la glicoproteína de la inyección en el brazo llegaba al nervio olfativo. La disnea (dificultad para respirar) está relacionada con el deterioro del nervio vago en los pulmones, y hubo 39 551 casos de disnea relacionados con las vacunas contra el COVID-19 en 2021.

Tabla 1 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, por varios efectos adversos que podrían ser causados por la inflamación en los nervios principales asociados, mostrando recuentos totales para las vacunas COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Nervio(s) inflamado(s)	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Anosmia	nervio olfativo	3,657	3,677	99.5
Tinnitus	nervio vestíbulo-coclear	13,275	13,522	98.2
Sordera	cóclea	2,895	3,033	95.5
Parálisis de Bell/parálisis facial	nervio facial	5,881	6,129	96,0
Vértigo	nervio vestibular	7,638	7,819	97.7
Migraña	nervio trigémino	8,872	9,059	97,9
Afonía	nervio glossofaríngeo	1,692	1,751	96,6
disfagia	varios nervios craneales inferiores	4,711	4,835	97.4
Náuseas	nervio vago	69,121	71,275	97.0
vómitos	nervio vago	27,885	28,955	96.3
disnea	nervio vago	39,551	40,387	97,9

Síntoma	Nervio(s) inflamado(s)	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Síncope	nervio vago	14,701	15,268	96.3
bradicardia	nervio vago	673	699	96.3
TOTAL	--	200,552	206,409	97.2

En conjunto, estos eventos suman un total de más de 200 000 eventos, lo que representa el 97,2 % de todas las entradas relacionadas con cualquier vacuna en 2021. Este también es un 27,2 % sustancial de todos los eventos enumerados para 2021 en asociación con las vacunas contra el COVID-19.

15.2 . Datos VAERS sobre el corazón y el hígado

En este documento, hemos identificado tanto el corazón como el hígado como órganos que se puede esperar que se vean afectados por las vacunas de ARNm. La base de datos VAERS muestra una señal fuerte para ambos órganos. [La tabla 2](#) muestra las estadísticas para 2021 sobre los principales trastornos del corazón, incluida [la miocarditis](#) , el paro (cardíaco, cardiorrespiratorio y sinusal), la [arritmia](#) (incluidas las supraventriculares, nodales, sinusales, [taquiarritmias](#) y ventriculares), el infarto de miocardio (incluidos los agudos y silenciosos) , e insuficiencia cardiaca (incluyendo aguda, crónica y congestiva). En total, hubo un total de 8.090 eventos de COVID-19 relacionados con estas afecciones cardíacas, lo que representa casi el 98 % de todos los eventos de todas las vacunas para estos síntomas en 2021.

Tabla 2 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para diversos trastornos del corazón, que muestra recuentos totales para las vacunas COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Miocarditis	2,322	2,361	98.3
Arrestar	1,319	1,371	96.2
Arritmia	1,069	1,087	98.3
Infarto de miocardio	2,224	2,272	97,9
Falla cardiaca	1,156	1,190	97.1
TOTAL	8,090	8,281	97.7

Es difícil encontrar todos los síntomas asociados con el daño hepático en VAERS, pero seleccionamos un número que tenía recuentos lo suficientemente altos como para ser de interés y que representa claramente problemas hepáticos graves. En total, hubo 731 eventos en estas categorías para las vacunas contra el COVID-19, como se muestra en [la Tabla 3](#) , lo que representa más del 97 % de todos los casos que conectan estas afecciones con cualquier vacuna en 2021.

Tabla 3 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para varios indicadores de enfermedad hepática, que muestra recuentos totales para las vacunas COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Trastorno hepático	83	87	95.4
Daño hepático [inducido por fármacos]	sesenta y cinco	sesenta y cinco	100
Insuficiencia hepática [aguda]	86	88	97.7
Cáncer hepático [metastásico]	12	12	100
Cirrosis hepática	67	69	97.1
Quiste hepático	33	34	97.0
Prueba de función hepática aumentada	238	245	97.1
Prueba de función hepática anormal	90	94	95.7
Función hepática anormal	34	34	100
Hemangioma de hígado	10	10	100
Absceso hepático	7	7	100
Trasplante de hígado	6	6	100
TOTAL	731	751	97.3

15.3 . Datos VAERS relacionados con la trombosis

Hubo 78 síntomas únicos en VAERS relacionados con trombosis, que especificaban diferentes arterias y venas. [La Tabla 4](#) muestra nueve síntomas con los recuentos más altos, con un total de 7.356 eventos. Investigamos el intervalo de tiempo para los tres dominantes (trombosis, trombosis venosa profunda y trombosis pulmonar), y encontramos que todos tienen un pico marcado en el rango de 15 a 30 días para el intervalo de inicio (tiempo después de la vacunación). Esto coincide con un pico agudo en la embolia pulmonar, una afección potencialmente mortal, también en el intervalo de tiempo de 15 a 30 días. En general, para estos nueve síntomas trombóticos, una muestra aleatoria del año 2021 produciría una vacuna contra el COVID en lugar de cualquier otra vacuna el 98,7 % de las veces. La embolia pulmonar, una afección potencialmente mortal que puede ser causada por un coágulo de sangre que viaja a los pulmones, tiene una probabilidad ligeramente mayor del 98,8 %, con 3100 casos enumerados para COVID-19.

Tabla 4 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para varios tipos específicos de trombosis, que muestra los recuentos totales para las vacunas COVID-19 y para todas las vacunas. También se muestra la embolia pulmonar , un síntoma muy relacionado.

Síntoma	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Trombosis	3,899	3,951	98.7
La trombosis venosa profunda	2,275	2,297	99.0
Trombosis pulmonar	631	646	97.7
Trombosis cerebral	211	215	98.1
Trombosis de la vena porta	89	90	98.9
Trombosis venosa superficial	81	81	100
Trombosis arterial periférica	74	74	100
Trombosis de la vena mesentérica	55	56	98.2
Trombosis venosa	41	41	100
TOTAL	7,356	7,451	98.7
Embolia pulmonar	3,100	3,137	98.8

15.4 . Datos VAERS relacionados con enfermedades neurodegenerativas

[La Tabla 5](#) enumera los resultados de varias afecciones que están relacionadas con [enfermedades neurodegenerativas](#) . La disminución de la movilidad puede ser causada por [la enfermedad de Parkinson](#), y hubo 8,975 casos sorprendentes enumerados para 2021 y vacunas COVID-19. El Alzheimer y el Parkinson son enfermedades que normalmente tardan décadas en desarrollarse, y normalmente uno supondría que una vacuna no tiene nada que ver con eso. Si bien los números son pequeños, la mayoría de los casos en VAERS estaban relacionados con las vacunas COVID-19. La anosmia, también incluida en la tabla sobre el nervio vago, es especialmente interesante, porque es un signo temprano bien conocido de la enfermedad de Parkinson, y también es una característica bien identificada de la infección por SARS-CoV-2. El 99,5% de los casos con anosmia como síntoma estuvo relacionado con las vacunas contra el COVID-19. En general, los síntomas de esta tabla estaban relacionados con las vacunas contra la COVID-19 casi el 95 % de las veces.

Tabla 5 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para diversos trastornos relacionados con [enfermedades neurodegenerativas](#) , que muestra recuentos totales para las vacunas contra el COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
demencia de alzhéimer	37	39	94,9
síntomas parkinsonianos	83	89	93.3
Deterioro de la memoria	1,681	1,720	97.7

Síntoma	Vacunas para COVID-19	Todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Anosmia	3,657	3,677	99.5
Movilidad disminuida	8,975	9,743	92.1
Trastorno cognitivo	779	815	92.1
TOTAL	15,212	16,083	94.6

15.5 . Señal VAERS para el cáncer

El cáncer es una enfermedad que generalmente se entiende que tarda meses o, más comúnmente, años en progresar desde una transformación maligna inicial en una célula hasta el desarrollo de una afección clínicamente reconocida. Dado que los informes VAERS de eventos adversos ocurren principalmente durante el primer mes o incluso los primeros días después de la vacunación ([Rose, 2021](#)), parece probable que la aceleración de la progresión del cáncer después de las vacunas sea una señal difícil de reconocer. Además, la mayoría de las personas no esperan que el cáncer sea un evento adverso que podría ser causado por una vacuna y, por lo tanto, no ingresan un informe cuando el cáncer se desarrolla poco después de la vacunación. Sin embargo, como hemos señalado en nuestro artículo, si las vacunas de ARNm conducen a una desregulación generalizada del oncogén controles, regulación del ciclo celular y apoptosis, entonces los informes VAERS deberían reflejar un aumento en los informes de cáncer, en relación con las otras vacunas, incluso si los números son pequeños. El experimento que demuestra el deterioro de los mecanismos de reparación del ADN por la proteína espiga del SARS-CoV-2 en un estudio *in vitro* proporciona pruebas convincentes de que las vacunas podrían acelerar la tasa de mutaciones del ADN, aumentando el riesgo de cáncer ([Jiang y Mei, 2021](#)).

Para nuestro análisis de la evidencia de un mayor riesgo de cáncer en VAERS, nos enfocamos en dos enfoques algo distintos. Uno, representado por los resultados en la [Tabla 6](#) , fue recopilar los recuentos de cualquier término que contuviera palabras clave claramente relacionadas con el cáncer, a saber, "cáncer", "linfoma", "leucemia", "metástasis", "carcinoma" y "neoplasma." En general, encontramos 1474 entradas que vinculan estos términos con las vacunas contra el COVID-19, lo que representa el 96 % de todas las entradas de cualquiera de estos términos para cualquier vacuna en ese año.

Tabla 6 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para varios términos relacionados con el cáncer, que muestra los recuentos totales para las vacunas COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Cuenta vacunas COVID-19	Cuenta todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Cáncer	396	403	98.3
linfoma	144	153	94.1

Síntoma	Cuenta vacunas COVID-19	Cuenta todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Leucemia	155	161	96.3
Metástasis/metástasis	175	179	97.8
Carcinoma	176	187	94.1
Neoplasma	428	452	94.7
TOTAL	1,474	1,535	96,0

El enfoque complementario fue encontrar términos relacionados con el cáncer en órganos específicos, a saber, mamas, próstata, vejiga, colon, cerebro, pulmones, páncreas y ovarios, como se muestra en [la Tabla 7](#) . Aunque todos los números son pequeños, el más alto con diferencia fue el cáncer de mama (246 casos), con casi cuatro veces más aciertos que el cáncer de pulmón, el segundo tipo más común. Todos los casos de cáncer de páncreas, ovario y vejiga estaban relacionados con las vacunas contra el COVID-19, con cero casos para cualquier otra vacuna. En total, tabulamos 534 casos de cáncer de órganos específicos relacionados con las vacunas contra el COVID-19, lo que representa el 97,3 % de todos los casos de cualquier vacuna en 2021.

Tabla 7 . Número de síntomas informados en VAERS, restringido a la población de EE. UU., para el año 2021, para el cáncer de órganos específicos, mostrando recuentos totales para las vacunas contra el COVID-19 y para todas las vacunas.

Síntoma	Cuenta vacunas COVID-19	Cuenta todas las vacunas	Porcentaje COVID-19
Cáncer de mama	246	254	96.8
Cancer de prostata	50	52	96.2
Cáncer de vejiga	30	30	100
Cáncer de colon	40	41	97.6
neoplasia cerebral	53	55	96.4
Cáncer de pulmón	64	66	97.0
Cancer de pancreas	24	24	100
Cáncer de ovarios	27	27	100
Total	534	549	97.3

16 _ Conclusiones

Ha habido un mensaje inquebrantable sobre la seguridad y la eficacia de las vacunas de ARNm contra el SARS-CoV-2 del aparato de salud pública en los EE. UU. y en todo el mundo. La eficacia está cada vez más en duda, como se muestra en una carta reciente a Lancet Regional Health de Günter [Kampf \(2021b\)](#) . Kampf proporcionó datos que muestran que los vacunados ahora tienen la misma probabilidad que los no vacunados de propagar la

enfermedad. Concluyó: “Parece una negligencia grave ignorar a la población vacunada como una fuente de transmisión posible y relevante al decidir sobre las medidas de control de la salud pública”. Además, la inadecuación de los ensayos de fase I, II y III para evaluar los efectos secundarios a mediano y largo plazo de las vacunas genéticas de ARNm puede haber inducido a error sobre su impacto supresor en la inmunidad innata de los vacunados. En este artículo, llamamos la atención sobre tres aspectos muy importantes del perfil de seguridad de estas vacunas. El primero es la subversión ampliamente documentada de la inmunidad innata, principalmente a través de la supresión de IFN- α y su cascada de señalización asociada. Esta supresión tendrá una amplia gama de consecuencias, entre las que se incluyen la reactivación de infecciones virales latentes y la capacidad reducida para combatir eficazmente futuras infecciones. El segundo es la desregulación del sistema tanto para prevenir como para detectar transformaciones malignas impulsadas genéticamente dentro de las células y el consiguiente potencial de vacunación para promover esas transformaciones. En tercer lugar, la vacunación con ARNm interrumpe potencialmente la comunicación intracelular llevada a cabo por los exosomas e induce a las células a absorber la glucoproteína de punta. ARNm para producir altos niveles de exosomas portadores de glucoproteína de pico, con consecuencias inflamatorias potencialmente graves. Si cualquiera de estos potenciales se realizara por completo, el impacto en miles de millones de personas en todo el mundo podría ser enorme y podría contribuir a la carga de enfermedades a corto y largo plazo que enfrenta nuestro sistema de atención médica.

Dada la conciencia actual de rápida expansión de los múltiples roles de G4 en la regulación de la traducción y eliminación de ARNm a través de gránulos de estrés, el aumento de pG4 debido al enriquecimiento del contenido de GC como consecuencia de la optimización de codones tiene consecuencias desconocidas pero probablemente de gran alcance. Se necesita urgentemente una evaluación analítica específica de la seguridad de estas construcciones en las vacunas, incluida la espectrometría de masas para la identificación de la expresión críptica y estudios de inmunoprecipitación para evaluar el potencial de perturbación o interferencia con las actividades esenciales de las proteínas de unión al ARN y al ADN.

Es esencial que se realicen más estudios para determinar el alcance de las posibles consecuencias patológicas descritas en este documento. No es práctico que estas vacunas se consideren parte de una campaña de salud pública sin un análisis detallado del impacto humano del daño colateral potencial. VAERS y otros sistemas de monitoreo deben optimizarse para detectar señales relacionadas con las consecuencias para la salud de la vacunación con ARNm que hemos descrito. Creemos que el sistema de monitoreo VAERS actualizado descrito

en el estudio de Harvard Pilgrim Health Care, Inc., pero lamentablemente no respaldado por los CDC, sería un comienzo valioso en este sentido ([Lazarus et al., 2010](#)).

Al final, miles de millones de vidas están potencialmente en riesgo, dada la gran cantidad de personas inyectadas con las vacunas de ARNm del SARS-CoV-2 y la amplia gama de resultados adversos que hemos descrito. Hacemos un llamado a las instituciones de salud pública para que demuestren con evidencia por qué los temas discutidos en este trabajo no son relevantes para la salud pública, o reconozcan que lo son y actúen en consecuencia. Además, alentamos a todas las personas a que tomen sus propias decisiones de atención médica con esta información como un factor que contribuye a esas decisiones.

Contribuciones de autor

SS, GN y AK contribuyeron sustancialmente a la redacción del borrador original. PM participó en el proceso de revisiones editoriales.

Fondos

Esta investigación fue financiada en parte por [Quanta Computers](#) , Inc., Taipei, Taiwán, bajo los auspicios del proyecto Qmulus.

Declaración de competencia de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros en competencia conocidos ni relaciones personales que pudieran haber parecido influir en el trabajo informado en este documento.

Referencias

[Abe y Bonini, 2013](#)

M. Abe , NM Bonini

MicroRNAs y neurodegeneración: papel e impacto

Tendencias Cell Biol. , 23 (1) (2013) , págs. 30 - 36 , [10.1016/j.tcb.2012.08.013](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Agashe et al., 2013](#)

D. Agashe , NC Martinez-Gomez , DA Drummond , CJ Marx

Buenos codones, mala transcripción: grandes reducciones en la expresión génica y la aptitud que surgen de mutaciones sinónimas en una enzima clave

mol. Biol. Evol. , 30 (2013) , págs. 549 - 560 , [10.1093/molbev/mss273](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Akiyama et al., 2021](#)

H. Akiyama , S. Kakiuchi , J. Rikitake , H. Matsuba , D. Sekinada , Y. Kozuki , N. Iwata
Trombocitopenia inmune asociada con la vacuna COVID-19 de ARNm BNT162b2 de Pfizer-BioNTech

IDCases , 25 (2021) , Artículo e01245 , [10.1016/j.idcr.2021.e01245](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Al Khalaf y Aboussekhra, 2018](#)

HH Al-Khalaf , A. Aboussekhra

p16 controla la expresión de la proteína p53 a través de la desestabilización dependiente de miR de MDM2

mol. Cáncer Res. , 16 (8) (2018) , págs. 1299 - 1308 , [10.1158/1541-7786.MCR-18-0017](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Alsamman y El-Masry, 2018](#)

K. Alsamman , OS El-Masry

Inactivación del factor regulador de interferón 1 en el cáncer humano

Biosci. Rep. , 38 (3) (2018) , Artículo BSR20171672 , [10.1042/BSR20171672](https://doi.org/10.1042/BSR20171672)
2018

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Andries et al., 2015](#)

O. Andries , S. Mc Cafferty , SC De Smedt , R. Weiss , NN Sanders , T. Kitada
El ARNm incorporado con N1-metilpseudouridina supera al ARNm incorporado con pseudouridina al proporcionar una expresión proteica mejorada y una inmunogenicidad reducida en líneas celulares de mamíferos y ratones

J.Contr. Comunicado , 217 (2015) , págs. 337 - 344 , [10.1016/j.jconrel.2015.08.051](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.08.051)

[ArtículoDescargar PDFVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Asmana Ningrum, 2014](#)

R. Asmana Ningrum

Interferón humano α -2b: una proteína terapéutica para el tratamiento del cáncer

ciencia tecnología Rep. (2014) , Artículo 970315 , [10.1155/2014/970315](https://doi.org/10.1155/2014/970315)

2014

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Atoui et al., 2022](#)

A. Atoui , K. Jarrah , L. Al Mahmasani , R. Bou-Fakhredin , AT Taher

Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar después de la vacunación con ARNm de COVID-19

Ana. hematol. (2022) , págs. 1 - 3 , [10.1007/s00277-021-04743-1](https://doi.org/10.1007/s00277-021-04743-1)

[Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Avolio et al., 2020](#)

E. Avolio , M. Gamez , K. Gupta , R. Foster , I. Berger , M. Caputo , A. Davidson , B. Hill , P. Madeddu

La proteína espiga del SARS-CoV-2 interrumpe la función cooperativa de los pericitos cardíacos humanos (células endoteliales) a través de la señalización mediada por el receptor CD147: un posible mecanismo no infeccioso de la enfermedad microvascular por COVID-19

Preimpresión de bioRxiv (2020) , [10.1101/2020.12.21.423721](https://doi.org/10.1101/2020.12.21.423721)

21 de diciembre

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Babendure et al., 2006](#)

JR Babendure , JL Babendure , JH Ding , RY Tsien

Control de la traducción de mamíferos por estructura de ARNm cerca de mayúsculas

ARN , 12 (5) (2006) , págs. 851 - 861 , [10.1261/rna.2309906](https://doi.org/10.1261/rna.2309906)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Babic y
Browning,
2014](#)

T. Babic , KN Browning

El papel de los neurocircuitos vagales en la regulación de las náuseas y los vómitos

EUR. J. Pharmacol. , 722 (2014) , págs. 38 - 47 , [10.1016/j.ejphar.2013.08.047](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.08.047)

[ArtículoDescargar PDFVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Bahl
et al.,
2017](#)

K. Bahl , JJ Senn , O. Yuzhakov , A. Bulychev , LA Brito , KJ Hassett , ME Laska , M. Smith , Ö. Almarsson , J. Thompson , *et al.*

Demostración preclínica y clínica de la inmunogenicidad de las vacunas de ARNm contra los virus de influenza H10N8 y H7N9

mol. El r. , 25 (6) (2017) , págs. 1316 - 1327 , [10.1016/j.ymthe.2017.03.035](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2017.03.035)

S. Bansal , S. Perincheri , T. Fleming , C. Poulson , B. Tiffany , RM Bremner , T. Mohan akumar

Innovador: la vacunación BNT162b2 (PfizerBioN-Tech) induce exosomas circulantes con proteína de pico de COVID antes del desarrollo de anticuerpos: un mecanismo novedoso para la activación inmunitaria mediante vacunas de ARNm

J. Immunol. , 207 (10) (2021) , págs. 2405 - 2410 , [10.4049/jimmunol.2100637](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

V. Barone , F. Camilli , M. Crisci , C. Scandellari , P. Barboni , A. Lugaesia

Neuropatía óptica inflamatoria posterior a la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2: descripción de dos casos

J. Neurol. ciencia , 429 (2021) , pág. 118186 , [10.1016/j.jns.2021.118186](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

G. Bezzi , EJ Piga , A. Binolfi , P. Armas

CNBP se une y despliega in vitro G-quadruplex formados en las hebras del genoma positivo y negativo del SARS-CoV-2

En t. J. Mol. ciencia , 22 (5) (2021) , pág. 2614 , [10.3390/ijms22052614](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

V. Bhurani , A. Mohankrishnan , A. Morrot , SK Dalai

Desarrollo de vacunas eficaces: señales de la infección natural

En t. Rev. Inmunol. , 37 (5) (2018) ,

págs. 249 - 265 , [10.1080/08830185.2018.1471479](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

BN Bidwell , CY Slaney , NP Withana , S. Forster , Y. Cao , S. Loi , D. Andrews , T. Mik eska , NE Mangan , SA Samarajiwa , *et al.*

El silenciamiento de las vías Irf7 en las células de cáncer de mama promueve la metástasis ósea a través del escape inmunológico

Nat. Medicina. , 18 (8) (2012) , págs. 1224 - 1231 , [10.1038/nm.2830](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

D. Blanco-Melo , BE Nilsson-

Payant , WC Liu , S. Uhl , D. Hoagland , R. Møller , TX Jordan , K. Oishi , M. Panis , D. Sachs , *et al.*

La respuesta desequilibrada del huésped al SARS-CoV-2 impulsa el desarrollo de COVID-19

Célula , 181 (5) (2020) , págs. 1036 - 1045 e9

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

F. Borbolis , P. Syntichaki

Renovación y envejecimiento del ARNm citoplasmático

mecánico Desarrollo de envejecimiento , 152 (2015) ,

págs. 32 - 42 , [10.1016/j.mad.2015.09.006](https://doi.org/10.1016/j.mad.2015.09.006)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

T. Brosh-Nissimov , E. Orenbuch-

Harroch , M. Chowes , M. Elbaz , L. Neshet , M. Stein , Y. Maor , R. Cohen , K. Hussein , M. Weinberger , *et al.*

Avance de la vacuna BNT162b2: características clínicas de 152 pacientes hospitalizados con COVID-19 completamente vacunados en Israel

clin. Microbiol. Infectar. , 27 (11) (2021) ,

págs. 1652 - 1657 , [10.1016/j.cmi.2021.06.036](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.036)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

NE Buckley , AM Hosey , JJ Gorski , JW Purcell , JM Mulligan , DP Harkin , PB Mullan
BRCA1 regula la señalización de IFN- γ a través de un mecanismo que involucra a los IFN tipo I

mol. Cáncer Res. , 5 (3) (2007) , págs. 261 - 270 , [10.1158/1541-7786.MCR-06-0250](https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-06-0250)

[View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

Riesgo de cáncer y mutaciones del gen BRCA1

Disponible en:

<https://www.facingourrisk.org/info/hereditary-cancer-and-genetic-testing/hereditary-cancer-genes-and-risk/genes-by-name/brca1/cancer-risk> (2021) , consultado el 27 de noviembre 2021
[Google Académico](#)

Centros de Control y Prevención de Enfermedades
Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)
(2021)

[en línea] Disponible en:

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-duced-immunity.html#anchor_1635540449320 , consultado el 28 de noviembre de 2021
[Google Académico](#)

[en línea] Disponible en:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html> , consultado el 28 de noviembre de 2021

[Google Académico](#)

HS Chahar , X. Bao , A. Casola

Los exosomas y su papel en el ciclo de vida y la patogenicidad de los virus de ARN

Virus , 7 (2015) , págs. 3204 - 3225 , [10.3390/v7062770](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

KL Chan , B. Peng , MI Umar , CY Chan , AB Sahakyan , MTN Le , CK Kwok

El análisis estructural revela la formación y el papel de las estructuras RNA G-quadruplex en microRNA humanos maduros

química común , 54 (77) (2018) , págs. 10878 - 10881 , [10.1039/c8cc04635b](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

N. Chaudhary , D. Weissman , KA Whitehead

Vacunas de ARNm para enfermedades infecciosas: principios, entrega y traducción clínica

Nat. Rev. Descubrimiento de Drogas. , 20 (2021) , págs. 817 - 838 , [10.1038/s41573-021-00283-5](https://doi.org/10.1038/s41573-021-00283-5)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

A. Chauvineau-

Grenier , P. Bastard , A. Servajeank , A. Gervais , J. Rosain , E. Jouanguy , A. Cobat , J.-L. Casanova , B. Rossi _

Autoanticuerpos que neutralizan los interferones tipo I en el 20 % de las muertes por COVID-19 en un hospital francés

enero

J. Clin. inmunol. , 27 (2022) , [10.1007/s10875-021-01203-3](https://doi.org/10.1007/s10875-021-01203-3)

[Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

HS Choi , HM Lee , Y.-J. Jang , C.-H. Kim , CJ Ryu

La ribonucleoproteína nuclear heterogénea A2/B1 regula la autorrenovación y la pluripotencia de las células madre embrionarias humanas mediante el control de la transición G1/S

Célula madre. , 31 (2013) , págs. 2647 - 2658 , [10.1002/stem.1366](https://doi.org/10.1002/stem.1366)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

YE Choi , Y. Pan , E. Park , P. Konstantinopoulos , S. De , A. D'Andrea , D. Chowdhury
Los microARN regulan a la baja la recombinación homóloga en la fase G1 de las células en ciclo para mantener la estabilidad genómica

Elife , 3 (2014) , Artículo e02445 , [10.7554/eLife.02445](https://doi.org/10.7554/eLife.02445)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Choi , S. Lee , J.-W. Seo , M.-J. Kim , YH Jeon , JH Park , JK Lee , NS Yeo

Muerte súbita inducida por miocarditis después de la vacunación con ARNm de BNT162b2 contra la COVID-19 en Corea: informe de un caso centrado en los hallazgos histopatológicos

J. Kor. Medicina. ciencia , 36 (40) (2021) , pág. e286 , [10.3346/jkms.2021.36.e286](https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e286)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DB Cines , JB Bussel

Trombocitopenia trombótica inmune inducida por la vacuna contra el SARS-CoV-2

N. ingl. J.Med. , 384 (2021) , págs. 2254 - 2256 , [10.1056/NEJMe2106315](https://doi.org/10.1056/NEJMe2106315)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DA Collier , A. De Marco , IATM Ferreira , B. Meng , RP Datir , AC Walls , *et al.*

Sensibilidad del SARS-CoV-2 B.1.1.7 a los anticuerpos provocados por la vacuna de ARNm

Naturaleza , 593 (2021) , págs. 136 - 141 , [10.1038/s41586-021-03412-7](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03412-7)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

S. Consoli , F. Dono , G. Evangelista , M. D'Apolito , D. Travaglini , M. Onofri , L. Bonanni

Estado migrañoso: una posible reacción adversa a la vacuna COVID-19 de Comirnaty (BNT162b2, BioNtech/Pfizer) informe de un caso

[Epub antes de la impresión]

Neurol. ciencia , 22 (2021) , págs. 1 - 4 , [10.1007/s10072-021-05741-x](https://doi.org/10.1007/s10072-021-05741-x)

Nov

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

A. Créange

¿Un papel para el interferón-beta en el Síndrome de Guillain-Barré?

BioDrugs , 14 (1) (2000) , págs. 1 - 11 , [10.2165/00063030-200014010-00001](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

AR Cuervo , AH Lázaro

Papel de los receptores Fc γ en la patogenia y el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

J. Pediatría. hematol. oncol. , 25 (Suplemento 1) (2003) ,

pág. S14S18 , [10.1097/00043426-200312001-00004](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

E. Danese , M. Montagnana , GL Salvagno , D. Peserico , L. Pighi , S. De Nitto , BM Henry , S. Porru , G. Lippi
Evaluación integral de la respuesta humoral después de la vacunación Pfizer BNT162b2 mRNA Covid-19: una serie de tres casos
clin. química Laboratorio. Medicina. , 59 (9) (2021) ,
págs. 1585 - 1591 , [10.1515/cclm-2021-0339](https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0339)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. De Andrea , R. Ravera , D. Gioia , M. Gariglio , S. Landolfo
El sistema de interferón: una visión general
EUR. J. Pediatría. Neurol. , 6 (2002) , págs. A41 - A46 , [10.1053/ejpn.2002.0573](https://doi.org/10.1053/ejpn.2002.0573)
[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

A. de Beuckelaer , C. Pollard , S. Van Lint , K. Roose , LV Van Hoecke , T. Naessens , VK Udhayakumar , M. Smet , N. Sanders , S. Lienenklaus , *et al.*
Los interferones tipo I interfieren con la capacidad de las vacunas lipoplex de ARNm para provocar respuestas de células T citolíticas
mol. El r. , 24 (11) (2016) , págs. 2012 - 2020 , [10.1038/tm.2016.161](https://doi.org/10.1038/tm.2016.161)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

D. de Gonzalo-Calvo , ID Benítez , L. Pinilla , A. Carratalá , A. Moncusí-Moix , C. Gort-Paniello , M. Molinero , J. González , G. Torres , M. Bernal , *et al.*

Los perfiles de microARN circulantes predicen la gravedad de la COVID-19 en pacientes hospitalizados

Traducir Res. , 236 (2021) , págs. 147 - 159 , [10.1016/j.trsl.2021.05.004](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

V. De Paolis , E. Lorefice , E. Orecchini , C. Carissimi , I. Laudadio , V. Fulci

Epitranscriptómica: una nueva capa de regulación de microARN en el cáncer

Cánceres , 13 (13) (2021) , pág. 3372 , [10.3390/cánceres13133372](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

CJ Decker , R. Parker

Cuerpos P y gránulos de estrés: posibles funciones en el control de la traducción y la degradación del ARNm

Perspectiva del puerto de Cold Spring. Biol. , 4 (9) (2012) ,
pág. a012286 , [10.1101/cshperspect.a012286](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012286)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

AS Delannoy , D. Hober , A. Bouzidi , P. Wattré

Papel del interferón alfa (IFN- α) y el interferón gamma (IFN- γ) en el control de la infección de células similares a monocitos con citomegalovirus humano (HCMV)

Microbiol. inmunol. , 43 (12) (1999) , págs. 1087 - 1096

[_View PDF](#)

[Referencia cruzadaVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

D. Dodick , S. Silberstein

Teoría de la sensibilización central de la migraña: implicaciones clínicas

Dolor de cabeza , 46 (Suplemento 4) (2006) , pág. S18291 , [10.1111/j.1526-4610.2006.00602.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00602.x)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

M. Doulberis , A. Papaefthymiou , G. Kotronis , D. Gialamprinou , ES Soteriades , A. Kyriakopoulos , *et al.*

¿La vacunación contra el COVID-19 justifica el principio clásico "ofelein i mi vlaptin

Medicina (Kaunas). , 57 (3) (2021) , pág. 253 , [10.3390/medicina57030253](https://doi.org/10.3390/medicina57030253)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Dumortiera

Lesión hepática después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 basada en ARNm en un receptor de trasplante de hígado

clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. , 46 (2022) ,

Artículo 101743 , [10.1016/j.clinre.2021.101743](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101743)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

GP Dunn , AT Bruce , KCF Sheehan , V. Shankaran , R. Uppaluri , JD Bui , MS Diamond , CM Koebel , C. Arthur , JM White , *et al.*

Una función crítica para los interferones tipo I en la inmunomodulación del cáncer

Nat. inmunol. , 6 (7) (2005) , págs. 722 - 729 , [10.1038/ni1213](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

HH Erb , RV Langlechner , PL Moser , F. Handle , T. Casneuf , K. Verstraeten , B. Schlick , G. Schäfer , B. Hall , K. Sasser , Z. Culig , FR Santer , *et al.*

IL6 sensibiliza el cáncer de próstata al efecto antiproliferativo de IFN α 2 a través de IRF9

Endoc. Relativo Cáncer , 20 (5) (2013) , pág. 677 , [10.1530/ERC-13-0222](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

AB Erman , AE Kejner , BS Norman , D. Hogikyan , EL Feldman

Trastornos de los nervios craneales IX y X

Semin. Neurol. , 29 (1) (2009) , pág. 8592 , [10.1055/s-0028-1124027](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

T. Eviston , GR Croxson , PGE Kennedy , T. Hadlock , AV Krishnan

Parálisis de Bell: etiología, características clínicas y atención multidisciplinaria

J. Neurol. neurocirugía Psiquiatría , 86 (2015) , Artículo 13561361 , [10.1136/jnnp-2014-309563](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

TA Farazi , JI Hoell , P. Morozov , T. Tuschl

MicroARN en cáncer humano

Adv. Exp. Medicina. Biol. , 774 (2013) , págs. 1 - 20 , [10.1007/978-94-007-5590-1_1](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

RA Fathy , DE McMahon , C. Lee , GC Chamberlin , M. Rosenbach , JB Lipoff , A. Tyagi , SR Desai , LE French , HW Lim , *et al.*

Reactivación del virus de la varicela-zóster y del herpes simple posvacunación contra la COVID-19: revisión de 40 casos en un Registro Dermatológico Internacional

JEADV , 36 (1) (2022) , págs. e6 - e9 , [10.1111/jdv.17646](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

MM Fay , SM Lyons , P. Ivanov

G-quadruplexes de ARN en biología: principios y mecanismos moleculares

J. Mol. Biol. , 429 (14) (2017) , págs. 2127 - 2147 , [10.1016/j.jmb.2017.05.017](#)

[ArtículoDescargar PDFVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

FDA

Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados 10 de diciembre de 2020 Anuncio de reunión (2021)

<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-10-2020-meeting-anuncio> , consultado el 29 de marzo de 2021

[Google Académico](#)

FDA

Comité Asesor de Vacunas y Productos Biológicos Relacionados 17 de diciembre de 2020 Anuncio de reunión (2021)
<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-17-2020-meeting-announcement> , consultado el 29 de marzo de 2021
[Google Académico](#)

B. Feng , G. Eknoyan , ZS Guo , M. Jadoul , HY Rao , W. Zhang , L. Wei
Efecto de la terapia antiviral basada en interferón alfa en la glomerulonefritis asociada al virus de la hepatitis C: un metanálisis
nefrol. Marcar. Trasplante. , 27 (2) (2012) , págs. 640 - 646
[_View PDF](#)
[Referencia cruzada](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

AM Fenton , SC Hammill , RF Rea , PA Low , W.-K. Shen
síncope vasovagal
Ana. Interno. Medicina. , 133 (9) (2000) , págs. 714 - 725 , [10.7326/0003-4819-133-9-200011070-00014](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

NK Finnberg , WS El-Deiry
Receptores de muerte TRAIL como supresores de tumores y dianas farmacológicas
Ciclo celular , 7 (11) (2008) , págs. 1525 - 1528 , [10.4161/cc.7.11.5975](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

G. Forni , A. Mantovani
Comisión COVID-19 de la Accademia Nazionale dei Lincei, Roma. Vacunas contra la COVID-19: situación actual y desafíos futuros
La muerte celular difiere. , 28 (2) (2021) , págs. 626 - 639 , [10.1038/s41418-020-00720-9](#)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

A. Garg , B. Seeliger , AA Derda , K. Xiao , A. Gietz , K. Scherf , K. Sonnenschein , I. Pinnk , MM Hoeper , T. Welte , *et al.*
MicroARN cardiovasculares circulantes en pacientes críticos con COVID-19
EUR. J. Fallo cardíaco. , 23 (3) (2021) , págs. 468 - 475 , [10.1002/ejhf.2096](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

I. Gavras , H. Gavras
La angiotensina II como factor de riesgo cardiovascular
J. Hum. hipertensos. , 16 (Suplemento 2) (2002) , págs. S2 - S6 , [10.1038/sj.jhh.1001392](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

T. Girardi , K. De Keersmaecker
T-ALL: ¿TODO cuestión de traducción?
Haematologica , 100 (3) (2015) , págs. 293 - 295 , [10.3324/haematol.2014.118562](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

S. Goldman , D. Bron , T. Tousseyn , I. Vierasu , L. Dewispelaere , P. Heimann , E. Cogan , M. Goldman
Progresión rápida del linfoma de células T angioinmunoblástico después de la inyección de refuerzo de la vacuna de ARNm BNT162b2: informe de un caso

Parte delantera. Medicina. , 8 (2021) , Artículo 798095 , [10.3389/fmed.2021.798095](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798095)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DE Gordon , J. Hiatt , M. Bouhaddou , VV Rezelj , S. Ulferts , H. Braberg , *et al.*
Las redes comparativas de interacción de proteínas huésped-coronavirus revelan mecanismos de enfermedades panvirales
Ciencia , 370 (6521) (2020) , Artículo eabe9403 , [10.1126/science.abe9403](https://doi.org/10.1126/science.abe9403)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

FDH Gould , AR Lammers , CJ Mayer , RZ Alemán
La lesión específica del nervio vago tiene mecanismos fisiológicos distintivos de disfagia
Parte delantera. Neurol. , 10 (2019) , pág. 1301 , [10.3389/fneur.2019.01301](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01301)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

X. Guo , K. Namekata , A. Kimura , C. Harada , T. Harada
El sistema renina-angiotensina regula la neurodegeneración en un modelo de ratón con neuritis óptica
Soy. J. Pathol. , 187 (12) (2017) , págs. 2876 - 2885 , [10.1016/j.ajpath.2017.08.012](https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2017.08.012)
[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Hadjadj , N. Yatim , L. Barnabei , A. Corneau , J. Boussier , N. Smith , H. Péré , B. C harbit , V. Bondet , C. Chenevier-Gobeaux , *et al.*
Deterioro de la actividad del interferón tipo I y respuestas inflamatorias en pacientes graves con COVID-19
Ciencia , 369 (6504) (2020) , págs. 718 - 724 , [10.1016/j.cell.2020.04.026](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

SH Han , J. Choe
Diversas funciones moleculares de la modificación del mRNA m6A en el cáncer
Exp. mol. Medicina. , 52 (5) (2020) , págs. 738 - 749 , [10.1038/s12276-020-0432-y](https://doi.org/10.1038/s12276-020-0432-y)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Heise , PM Amann , S. Ensslen , Y. Marquardt , K. Czaja , S. Jousen , D. Beer , R. Abele , G. Plewnia , R. Tampé , *et al.*
Señalización de interferón alfa y su relevancia para el efecto regulador al alza de las proteínas transportadoras asociadas con el procesamiento de antígenos (TAP) en pacientes con melanoma maligno
PLoS One , 11 (1) (2016) , Artículo e0146325 , [10.1371/journal.pone.0146325](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146325)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

B. Herdy , C. Mayer , D. Varshney , G. Marsico , P. Murat , C. Taylor , C. D'Santos , D. Tannahill , S. Balasubramanian
El análisis de las proteínas de unión a cuádruple G de ARN de NRAS revela que DDX3X es un nuevo interacto de transcritos que contienen G cuádruplex celular
Ácidos Nucleicos Res. , 46 (21) (2018) , págs. 11592 - 11604 , [10.1093/nar/gky861](https://doi.org/10.1093/nar/gky861)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DA Hoagland , R. Møller , SA Uhl , K. Oishi , J. Frere , T. Golyner , S. Horiuchi , M. Pa nis , D. Blanco-Melo , D. Sachs , *et al.*
Aprovechamiento del sistema de interferón tipo I antiviral como primera línea de defensa contra la patogenicidad del SARS-CoV-2
Inmunidad , 54 (2021) , Artículo 557570 , [10.1016/j.immuni.2021.01.017](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.01.017)

[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

K. Honda , A. Takaoka , T. Taniguchi
Inducción del gen del interferón tipo I [corregido] por la familia de factores de transcripción del factor regulador del interferón
Inmunidad , 25 (3) (2006) , págs. 349 - 360 , [10.1016/j.immuni.2006.08.009](#)
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

K. Honke
Biosíntesis y función biológica de los sulfoglicolípidos
proc. Jpn. Academia Ser. B física. Biol. ciencia , 89 (4) (2013) ,
Artículo 129138 , [10.2183/pjab.89.129](#)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

X. Hou , T. Zaks , R. Langer , Y. Dong
Nanopartículas de lípidos para la entrega de ARNm
Nat. Rev.Mater. , 6 (2021) , págs. 1078 - 1094 , [10.1038/s41578-021-00358-0](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

Y. Huang , X. Cai , X. Song , H. Tang , Y. Huang , S. Xie , Y. Hu
Esteroides para prevenir la recurrencia de las migrañas agudas graves: un metanálisis
EUR. J. Neurol. , 20 (8) (2013) , págs. 1184 - 1190 , [10.1111/ene.12155](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

FT Huang , J. Sun , L. Zhang , X. He , YH Zhu , HJ Dong , H.-
Y. Wang , L. Zhu , JW Zou Huang , *et al.*
Papel de SIRT1 en neoplasias hematológicas
J. Universidad de Zhejiang. - ciencia B , 20 (5) (2019) ,
págs. 391 - 398 , [10.1631/jzus.B1900148](#)
[_View PDF](#)
[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

AA Ilyas , FA Mithen , MC Dalakas , M. Wargo , ZW Chen , L. Bielory , SD Cook
Anticuerpos contra glicolípidos sulfatados en el síndrome de Guillain-Barré
J. Neurol. ciencia , 105 (1) (1991) , págs. 108 - 117 , [10.1016/0022-510x\(91\)90126-r](#)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

EN Ivanova , JC Devlin , TB Buus , A. Koide , A. Cornelius , MI Samanovic , A. Herrera ,
C. Zhang , L. Desvignes , N. Odum , R. Ulrich , MJ Mulligan , S. Koide , KV Ruggles ,
RS Herati , SB Koralov
Firma discreta de la respuesta inmune a la vacunación del mRNA del SARS-CoV-2 contra la infección
Versión preliminar de medRxiv (2021) , [10.1101/2021.04.20.21255677](#)
21 de abril
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

J. Iwanaga , H. Fukuoka , N. Fukuoka , H. Yutori , S. Ibaragi , RS Tubbs
Una revisión narrativa y la anatomía clínica de la infección por herpes zoster después de la vacunación contra la COVID-19
clin. Anat. , 35 (1) (2021) , págs. 45 - 51 , [10.1002/ca.23790](#)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

SS Jain , JM Steele , B. Fonseca , S. Huang , S. Shah , SA Maskatia , S. Buddhe , N. M
isra , P. Ramachandran , L. Gaur , *et al.*

Miocarditis asociada a la vacunación COVID-19 en adolescentes

Pediatría , 148 (5) (2021) , Artículo e2021053427 , [10.1542/peds.2021-053427](https://doi.org/10.1542/peds.2021-053427)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

CA Janeway Jr. , R. Medzhitov

Reconocimiento inmunitario innato

año Rev. Inmunol. , 20 (2002) ,

págs. 197 - 216 , [10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359](https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

SK Jang , TV Pestova , CUT Hellen , GW Witherell , E. Wimmer

Traducción independiente de la tapa de los ARN de picornavirus: estructura y función del sitio de entrada ribosómico interno

Enzima , 44 (1990) , págs. 292 - 309 , [10.1159/000468766](https://doi.org/10.1159/000468766)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

C. Jaubert , A. Bedrat , L. Bartolucci , C. Di Primo , M. Ventura , J.-

L. Mergny , S. Amrane , M.-L. Andreola

La síntesis de ARN está modulada por la formación de G-quadruplex en la cadena de ARN negativa del virus de la hepatitis C

ciencia Rep. , 8 (2018) , pág. 8120 , [10.1038/s41598-018-26582-3](https://doi.org/10.1038/s41598-018-26582-3)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

GA Jego , K. Palucka , J.-P. Blanck , C. Chalouni , V. Pascual , J. Banchereau

Las células dendríticas plasmocitoides inducen la diferenciación de células plasmáticas a través del interferón tipo I y la interleucina 6

Inmunidad , 19 (2003) , Artículo 225234 , [10.1016/s1074-7613\(03\)00208-5](https://doi.org/10.1016/s1074-7613(03)00208-5)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

M. Jeong , KE Ocwieja , D. Han , PA Wackym , Y. Zhang , A. Brown , C. Moncada , A.
Vambutas , T. Kanne , R. Crain , *et al.*

La infección directa por SARS-CoV-2 del oído interno humano puede ser la base de la disfunción audiovestibular asociada con COVID-19

común Medicina. , 1 (2021) , pág. 44 , [10.1038/s43856-021-00044-w](https://doi.org/10.1038/s43856-021-00044-w)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Jhaveri

Las vacunas de ARNm de COVID-19 y la pandemia: ¿representan el principio del fin o el final del principio?

clin. terapeuta , 43 (3) (2021) , págs. 549 - 556 , [10.1016/j.clinthera.2021.01.014](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.01.014)

[ArtículoDescargar PDF](#) [Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

H. Jiang , Y.-F. Mei

El pico de SARS-CoV-2 afecta la reparación del daño del ADN e inhibe la recombinación de V(D)J in vitro

Virus , 13 (2056) (2021) , [10.3390/v13102056](https://doi.org/10.3390/v13102056)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

R. Kaczmarek , M. El

Ekiaby , DP Hart , C. Hermans , M. Makris , D. Noone , B. O'Mahony , D. Page , F. Pey
vandi , SW Pipe , *et al.*

Vacunación contra la COVID-19: justificación, modalidades y precauciones para pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos hereditarios

Haemophilia , 27 (4) (2021) , págs. 515 - 518 , [10.1111/hae.14271](https://doi.org/10.1111/hae.14271)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kakarougkas et al., 2013](#)

A. Kakarougkas , A. Ismail , K. Klement , AA Goodarzi , S. Conrad , R. Freire , A. Shibata , M. Lobrich , PA Jeggo

Roles opuestos para 53BP1 durante la recombinación homóloga

Ácidos Nucleicos Res. , 41 (21) (2013) , págs. 9719 - 9731 , [10.1093/nar/gkt729](https://doi.org/10.1093/nar/gkt729)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kalra y Kandimalla, 2021](#)

RS Kalra , R. Kandimalla

Involucrar a los picos: el sulfato de heparán facilita la unión de la proteína del pico del SARS-CoV-2 a ACE2 y potencia la infección viral

Transducto de señal. Ther apuntado. , 6 (2021) , pág. 39 , [10.1038/s41392-021-00470-1](https://doi.org/10.1038/s41392-021-00470-1)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kampf, 2021a](#)

G. Kampf

Crece la relevancia epidemiológica de la población vacunada contra el COVID-19

Lanceta. registro Salud – Europ. , 11 (2021) ,

Artículo 100272 , [10.1016/j.lanepe.2021.100272](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100272)

[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kampf, 2021b](#)

G. Kampf

Crece la relevancia epidemiológica de la población vacunada contra el COVID-19

Registro de lanceta. Salud - Europ. , 11 (2021) ,

Artículo 100272 , [10.1016/j.lanepe.2021.100272](https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100272)

[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Karikó et al., 2005](#)

K. Karikó , M. Buckstein , H. Ni , D. Weissman

Supresión del reconocimiento de ARN por parte de los receptores tipo toll: el impacto de la modificación de nucleósidos y el origen evolutivo del ARN

Inmunidad , 23 (2005) , Artículo 165175 , [10.1016/j.immuni.2005.06.008](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.06.008)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Katalin Karikó et al., 2008](#)

K. Katalin

Karikó , H. Muramatsu , FA Welsh , J. Ludwig , H. Kato , S. Akira , D. Weissman

La incorporación de pseudouridina en el ARNm produce un vector no inmunogénico superior con mayor capacidad de traducción y estabilidad biológica

mol. El r. , 16 (2008) , págs. 1833 - 1840 , [10.1038/mt.2008.200](https://doi.org/10.1038/mt.2008.200)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Katsikas Triantafyllidis et al., 2021](#)

K. Katsikas Triantafyllidis , P. Giannos , IT Mian , G. Kyrtsionis , KS Kechagias

Reactivación del virus de la varicela zóster tras la vacunación contra la COVID-19: revisión sistemática de informes de casos

Vacunas , 9 (9) (2021) , pág. 1013 , [10.3390/vacunas9091013](https://doi.org/10.3390/vacunas9091013)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Kaulen et al., 2021](#)

LD Kaulen , S. Doubrovinskaia , C. Mooshage , B. Jordan , J. Purrucker , C. Haubner , C. Seliger , H.-

M. Lorenz , S. Nagel , B. Wildemann , M. Bendszus , W. Wick , S. Schenberger

Enfermedades neurológicas autoinmunes posteriores a la vacunación contra el SARS-CoV-2: serie de casos

EUR. J. Neurol. (2021) , págs. 1 - 9 , [10.1111/ene.15147](https://doi.org/10.1111/ene.15147)

[Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kaur y Colmillo, 2020](#)

A. Kaur , CM Colmillo

Una descripción general del sistema inmunitario humano y el papel de los factores reguladores del interferón (IRF)

prog. Microbio. mol. Biol. , 3 (1) (2020) , [10.36877/pmmb.a0000129](https://doi.org/10.36877/pmmb.a0000129)

2020

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Kelton et al., 2021](#)

JG Kelton , DM Arnold , I. Nazy

Lecciones de la trombocitopenia trombótica inmune inducida por la vacuna

Nat. Rev. Inmunol. , 21 (12) (2021) , págs. 753 - 755 , [10.1038/s41577-021-00642-8](https://doi.org/10.1038/s41577-021-00642-8)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Khayat-Khoei et al., 2021](#)

M. Khayat-

Khoei , S. Bhattacharyya , J. Katz , D. Harrison , S. Tauhid , P. Brusco , MK Houtchens , KR Edwards , R. Bakshi

Vacunación de ARNm de COVID-19 que provoca inflamación del SNC: una serie de casos

J. Neurol. (4 de septiembre de 2021) , págs. 1 - 14 , [10.1007/s00415-021-10780-7](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10780-7)

[Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kimura et al., 2012](#)

T. Kimura , T. Nakajima , Y. Kamijo , N. Tanaka , L. Wang , A. Hara , E. Sugiyama , E. Tanaka , FJ González , T. Aoyama

La cerebrosida sulfotransferasa hepática es inducida por la activación de PPAR en ratones

Res. PPAR (2012) , Artículo 174932 , [10.1155/2012/174932](https://doi.org/10.1155/2012/174932)

2012

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Knuckles y Bühler, 2018](#)

P. Knuckles , M. Bühler

Metilación de adenosina como huella molecular que define el destino del ARN

FEBS Lett. , 592 (17) (2018) , págs. 2845 - 2859 , [10.1002/1873-3468.13107](https://doi.org/10.1002/1873-3468.13107)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

[Kolumam et al., 2005](#)

GA Kolumam , S. Thomas , LJ Thompson , J. Sprent , K. Murali-Krishna

Los interferones tipo I actúan directamente sobre las células T CD8 para permitir la expansión clonal y la formación de memoria en respuesta a la infección viral

Exp. J. Medicina. , 202 (5) (2005) , Artículo 637650 , [10.1084/jem.20050821](https://doi.org/10.1084/jem.20050821)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Koo et al., 2010](#)

JW Koo , SJ Russo , D. Ferguson , EJ Nestler , RS Duman

El factor nuclear kappaB es un mediador crítico de la neurogénesis alterada por el estrés y el comportamiento depresivo

proc. nacional Academia ciencia Estados Unidos , 107 (6) (2010) ,
págs. 2669 - 2674 , [10.1073/pnas.0910658107](https://doi.org/10.1073/pnas.0910658107)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

K
o
t
h
a
n
d
a
n
e
t
a
!
:
:
2
0
2
0

VK Kothandan , S. Kothandan , DH Kim , Y. Byun , Y.-K. Lee , I.-K. Parque , SR Hwang
**Diafonía entre gránulos de estrés, exosomas, antígenos tumorales y células
inmunitarias: importancia para la inmunidad contra el cáncer**
Vacunas , 8 (2) (2020) , pág. 172 , [10.3390/vacunas8020172](https://doi.org/10.3390/vacunas8020172)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

K
u
d
l
a
e
t
a
!
:
:
2
0
0
6

G. Kudla , L. Lipinski , F. Caffin , A. Helwak , M. Zylicz
**El alto contenido de guanina y citosina aumenta los niveles de ARNm en células
de mamíferos**
PLoS Biol. , 4 (6) (2006) , Artículo e180 , [10.1371/journal.pbio.0040180](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040180)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

K
u
w
a
h
a
r
a
y
K

M. Kuwahara , S. Kusunoki

Mecanismo y espectro de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica mediada por anticuerpos antiglicolípidos

clin. Exp. Neuroimmunol. , 9 (1) (2018) , págs. 65 - 74 , [10.1111/cen3.12452](https://doi.org/10.1111/cen3.12452)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Kwok HF

Revisión de los ensayos clínicos de la vacuna COVID-19: un rompecabezas al que le faltan piezas

En t. J. Biol. ciencia , 7 (6) (2021) , pág. 1461

[_View PDF](#)

[Referencia cruzadaVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

AM Kyriakopoulos , Pensilvania McCullough

ARNm sintéticos; sus topes analógicos y su contribución a la enfermedad

Enfermedades , 9 (3) (2021) , p. 57 , [10.3390/enfermedades9030057](https://doi.org/10.3390/enfermedades9030057)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

TV Lanz , Z. Ding , PP Ho , J. Luo , AN Agrawal , H. Srinagesh , R. Axtell , H. Zhang ,
M. Platten , T. Wyss-Coray , L. Steinman

La angiotensina II mantiene la inflamación cerebral en ratones a través de TGF-beta

J. Clin. Invertir. , 120 (8) (2010) , págs. 2782 - 2794 , [10.1172/JCI41709](https://doi.org/10.1172/JCI41709)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Lázaro , M. Klompas , S. Bernstein

Soporte Electrónico para Salud Pública – Sistema de Reporte de Eventos Adversos a Vacunas (ESP: VAERS). Conceder. Informe final, ID de subvención: R18 HS

(2010) , pág. 17045

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

E.-

J. Lee , DB Cines , T. Gernsheimer , C. Kessler , M. Michel , MD Tarantino , JW Semple , DM Arnold , B. Godeau , MP Lambert , JB Bussel

Trombocitopenia después de la vacunación de pfizer y Moderna SARS-CoV-2

Soy. J. Hematol. , 96 (5) (2021) , págs. 534 - 537 , [10.1002/a.jh.26132](https://doi.org/10.1002/a.jh.26132)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

T. Lemberger , B. Staels , R. Saladin , B. Desvergne , J. Auwerx , W. Wahli

Regulación del gen del receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas por glucocorticoides

J. Biol. química , 269 (40) (1994) , págs. 24527 - 24530 , [10.1093/toxsci/kfn260](https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn260)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

R. Lensen , MG Netea , FR Rosendaal

Reactivación del virus de la hepatitis C después de la vacunación contra el COVID-19 -- Reporte de un caso

En t. Medicina. Caso Rep. J. , 14 (2021) , págs. 573 - 575 , [10.2147/IMCRJ.S328482](https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S328482)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

AV Letarov , VV Babenko , EE Kulikov

Las partículas libres de la proteína S1 del pico del SARS-CoV-2 pueden desempeñar un papel en la patogenia de la infección por COVID-19

Bioquímica (Mosc.) , 86 (3) (2021) , págs. 257 - 261 , [10.1134/S0006297921030032](https://doi.org/10.1134/S0006297921030032)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

DW Leung , GK Amarasinghe

Cuando su límite importa: información estructural sobre el reconocimiento propio frente al no propio del ARN 5 'por proteínas huésped inmunomoduladoras

actual Opinión Estructura. Biol. , 36 (2016) ,

págs. 133 - 141 , [10.1016/j.sbi.2016.02.001](https://doi.org/10.1016/j.sbi.2016.02.001)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

Y. Li , R. Huang , L. Wang , J. Hao , Q. Zhang , R. Ling , J. Yun
Micro RNA-762 promueve la proliferación e invasión de células de cáncer de mama al dirigirse a la expresión de IRF7

Cell Prolif , 48 (6) (2015) , págs. 643 - 649 , [10.1111/cpr.12223](https://doi.org/10.1111/cpr.12223)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Lindenmann

De la interferencia al interferón: una breve introducción histórica

Filosofía Trans. R. Soc. largo B Biol. ciencia , 299 (1094) (1982) , págs. 3 - 6

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

T. Liu , KM Khanna , X. Chen , DJ Fink , RL Hendricks

Las células T CD8 (+) pueden bloquear la reactivación del virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1) de la latencia en las neuronas sensoriales

Exp. J. Medicina. , 191 (9) (2000) , págs. 1459 - 1466 , [10.1084/jem.191.9.1459](https://doi.org/10.1084/jem.191.9.1459)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Liu , J. Wang , J. Xu , H. Xia , Y. Wang , C. Zhang , W. Chen , H. Zhang , Q. Liu , R. Zhu , *et al.*

Investigaciones exhaustivas revelaron alteraciones fisiopatológicas consistentes después de la vacunación con vacunas COVID-19

Descubrimiento celular , 7 (1) (2021) , pág. 99 , [10.1038/s41421-021-00329-3](https://doi.org/10.1038/s41421-021-00329-3)
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

I. Lladó , A. Fernández-Bernáldez , P. Rodríguez-Jiménez

Reactivación del virus de la varicela zoster y vacunas de ARNm como desencadenante. JAAD

Informe de caso , 15 (2021) , págs. 62 y 63 , [10.1016/j.jdc.2021.07.011](https://doi.org/10.1016/j.jdc.2021.07.011)
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

Y. Lu , M. Harada , Y. Kamijo , T. Nakajima , N. Tanaka , E. Sugiyama , M. Kyogashima , FJ Gonzalez , T. Aoyama

El receptor activado por el proliferador de peroxisomas atenúa la toxicidad inducida por una dieta rica en colesterol y los efectos protrombóticos en ratones

Arco. Toxicol. , 93 (1) (2019) , Artículo 149161 , [10.1007/s00204-018-2335-4](https://doi.org/10.1007/s00204-018-2335-4)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

M. MacFarlane , SL Kohlhaas , MJ Sutcliffe , MJ Dyer , GM Cohen
Los mutantes selectivos del receptor TRAIL señalan la apoptosis a través de TRAIL-R1 en las neoplasias malignas linfoides primarias
Cáncer Res. , 65 (24) (2005) , págs. 11265 - 11270 , [10.1158/0008-5472.CAN-05-2801](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-2801)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

A. Maleki
Vacunas de ARNm recombinante COVID-19 y efectos secundarios inflamatorios oculares graves: ¿real o coincidencia?
J. Vis oftálmica. Res. , 16 (3) (2021) , artículo 490501 , [10.18502/jovr.v16i3.9443](https://doi.org/10.18502/jovr.v16i3.9443)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

R. Mann , S. Sekhon , S. Sekhon
Lesión hepática inducida por fármacos después de la vacuna COVID-19
Cureus , 13 (7) (2021) , Artículo e16491 , [10.7759/cureus.16491](https://doi.org/10.7759/cureus.16491)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Marcus , S. Honigbaum , S. Shroff , K. Honke , J. Rosenbluth , JL Dupree
La sulfatida es esencial para el mantenimiento de la mielina del SNC y la estructura del axón.

Glia , 53 (4) (2006) , págs. 372 - 381 , [10.1002/glia.20292](https://doi.org/10.1002/glia.20292)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

PGV Martini , LT Guey

Una nueva era para las enfermedades genéticas raras: la terapia con ARN mensajero

Tararear. Gene Ther. , 30 (10) (2019) , págs. 1180 - 1189 , [10.1089/hum.2019.090](https://doi.org/10.1089/hum.2019.090)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Matsuoka , K. Tani , S. Asano

Detención de la fase G1 inducida por interferón alfa a través de la expresión regulada al alza de los inhibidores de CDK, p19Ink4D y p21Cip1 en macrófagos de ratón

Oncogene , 16 (1998) , págs. 2075-2086 , [10.1038/sj.onc.1201745](https://doi.org/10.1038/sj.onc.1201745)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Vicepresidente Mauro , SA Chappell

Un análisis crítico de la optimización de codones en la terapéutica humana

Tendencias Mol. Medicina. , 20 (11) (2014) ,

págs. 604 - 613 , [10.1016/j.molmed.2014.09.003](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.09.003)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

C. McCarthy , A. Carrea , L. Diambra

El sesgo de Bicodon puede determinar el papel de los SNP sinónimos en enfermedades humanas

Genoma BMC. , 18 (1) (2017) , pág. 227 , [10.1186/s12864-017-3609-6](https://doi.org/10.1186/s12864-017-3609-6)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

SE McKenzie , SM Taylor , P. Malladi , H. Yuhan , DL Cassel , P. Chien , E. Schwartz , AD Schreiber , S. Surrey , MP Reilly

El papel del receptor Fc humano FcRIIA en el aclaramiento inmunológico de las plaquetas: un modelo de ratón transgénico

J. Immunol. , 162 (1999) , págs. 4311 - 4318

<http://www.jimmunol.org/content/162/7/4311>

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

K. McKernan , AM Kyriakopoulos , PA McCullough

Diferencias en la vacuna y el ARNm derivado de la replicación del SARS-CoV-2: implicaciones para la biología celular y la enfermedad futura

Preparación OSF. (2021) , [10.31219/osf.io/bcsa6](https://doi.org/10.31219/osf.io/bcsa6)

26 de noviembre

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

S. McLachlan , M. Osman , K. Dube , P. Chiketero , Y. Choi , N. Fenton

Análisis de los informes de muertes por vacunas contra el COVID-19 de la base de datos del sistema de notificación de eventos adversos por vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés)

Versión preliminar (2021) , [10.13140/RG.2.2.26987.26402](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26987.26402)

[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

KD Meyer , DP Patil , J. Zhou , A. Zinoviev , MA Skabkin , O. Elemento , TV Pestova , S
.-B. Qian , SRJaffrey _

5 'UTR m (6) A promueve la traducción independiente de mayúsculas

Cell , 163 (4) (2015) , págs. 999 - 1010 , [10.1016/j.cell.2015.10.012](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

R. Mishra , AC Banerjea

SARS-CoV-2 Spike apunta al eje USP33-IRF9 a través de miR-148a exosomal para activar la microglía humana

Parte delantera. inmunol. , 12 (2021) , Artículo 656700 , [10.3389/fimmu.2021.656700](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

MK Mittal , G. Chaudhuri

Resúmenes: Primera Conferencia Internacional de la AACR sobre Fronteras en la Investigación Básica del Cáncer, del 8 al 11 de octubre de 2009. Boston, MA (2009)

https://cancerres.aacrjournals.org/content/69/23_Supplement/A16.short

[Google Académico](#)

MJ Mulligan , KE Lyke , N. Kitchin , J. Absalon , A. Gurtman , S. Lockhart , K. Neuzil , V . Raabe , R. Bailey , KA Swanson , P. Li , K. Koury , W. Kalina , D Cooper , C. Fontes-Garfias , P.-

Y. Shi , Ö. tureci , KR Tompkins , EE Walsh , R. Frenck , AR Falsey , PR Dormitzer , W C Gruber , U. Şahin , KU Jansen

Estudio de fase I/II de la vacuna de ARN COVID-19 BNT162b1 en adultos

Naturaleza , 586 (7830) (2020) , págs. 589 - 593 , [10.1038/s41586-020-2639-4](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

TJ Mungoven , N. Meylakh , KK Marciszewski , VG Macefield , PM Macey , LA Henders on

Cambios microestructurales en el nervio trigémino de pacientes con migraña episódica evaluados mediante resonancia magnética

J. Dolor de cabeza , 21 (2020) , p. 59 , [10.1186/s10194-020-01126-1](https://doi.org/10.1186/s10194-020-01126-1)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Musella , G. Manic , R. de Maria , I. Vitale , A. Sistigue

Interferones tipo I en infecciones y cáncer: dinámica imprevista con implicaciones terapéuticas

Oncolmmunology , 6 (5) (2017) ,

Artículo e1314424 , [10.1080/2162402X.2017.1314424](https://doi.org/10.1080/2162402X.2017.1314424)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Nandha , H. Singh

Sistema renina angiotensina: un nuevo objetivo para la profilaxis de la migraña

Indian J. Pharmacol. , 44 (2) (2012) , Artículo 157160 , [10.4103/0253-7613.93840](https://doi.org/10.4103/0253-7613.93840)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

Instituto Nacional del Cáncer

Mutaciones del gen BRCA: hoja informativa sobre riesgo de cáncer y pruebas genéticas

[en línea] Disponible en:

<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#what-other-cancers-are-linked-to-harmful-variants-in-brca1-and-brca2> (2021) , consultado el

27 de noviembre de 2021

[Google Académico](#)

TA Nevzorova , ER Mordakhanova , AG Daminova , AA Ponomareva , IA Andrianova , GL Minh , L. Rauova , RL Litvinov , JW Weisel

Los inmunocomplejos que contienen el factor plaquetario 4 inducen la activación plaquetaria seguida de la muerte plaquetaria dependiente de calpaína

Enfermedad de muerte celular. , 5 (2019) , pág. 106 , [10.1038/s41420-019-0188-0](https://doi.org/10.1038/s41420-019-0188-0)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

RC Olsthoorn

G-quadruplexes dentro del ARNm del prión: ¿el eslabón perdido en la enfermedad priónica?

Ácidos Nucleicos Res. , 42 (2014) , págs. 9327 - 9333 , [10.1093/nar/gku559](https://doi.org/10.1093/nar/gku559)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

AG Orlandini von

Niessen , MA Poleganov , C. Rechner , A. Plaschke , LM Kranz , S. Fesser , M. Diken , M. Löwer , B. Vallazza , T. Beisert , *et al.*

Mejora de la administración de genes terapéuticos basados en ARNm mediante UTR 3' que aumentan la expresión identificados mediante el cribado de bibliotecas celulares

mol. El r. , 27 (4) (2019) , págs. 824 - 836 , [10.1016/j.ymthe.2018.12.011](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2018.12.011)

[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

H. Otsuka , A. Fukao , Y. Funakami , KE Duncan , T. Fujiwara

Evidencia emergente del control de la traducción por proteínas de unión a elementos ricos en AU

Parte delantera. Gineta. , 10 (2019) , pág. 332 , [10.3389/fgene.2019.00332.g](https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00332.g)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

GY Oudit , Z. Kassiri , C. Jiang , PP Liu , SM Poutanen , JM Penninger , J. Butany
Modulación del coronavirus SARS de la expresión e inflamación miocárdica de ACE2 en pacientes con SARS

EUR. J. Clin. Investir. , 39 (7) (2009) , Artículo 618625 , [10.1111/j.1365-2362.2009.02153](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

T. Ozaki , A. Nakagawara

Papel de p53 en la muerte celular y cánceres humanos

Cánceres , 3 (1) (2011) , págs. 994 - 1013 , [10.3390/cancers3010994](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Panier , SJ Boulton

Reparación de rotura de doble hebra: 53BP1 entra en escena

Nat. Rev. , 15 (2014) , pág. 9 , [10.1038/nrm3719](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

N. Pardi , MJ Hogan , FW Porter , D. Weissman

Vacunas de ARNm: una nueva era en vacunología

Nat. Rev. Descubrimiento de Drogas. , 17 (4) (2018) , págs. 261 - 279 , [10.1038/nrd.2017.243](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

JW Park , P. Lagniton , Y. Liu , RH Xu

Vacunas de ARNm para COVID-19: qué, por qué y cómo

En t. J. Biol. ciencia , 17 (6) (2021) , págs. 1446 - 1460 , [10.7150/ijbs.59233](#)
2021

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Passariello , C. Vetrei , F. Amato , C. De Lorenzo

Interacciones de pico-RBD de SARS-CoV-2 y factor plaquetario 4: nuevos conocimientos en la etiopatogenia de la trombosis

En t. J. Mol. ciencia , 22 (2021) , pág. 8562 , [10.3390/ijms22168562](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

E. Passegu , Pensilvania Ernst

IFN-alfa despierta células madre hematopoyéticas dormidas

Nat. Medicina. , 15 (6) (2009) , Artículo 612613 , [10.1038/nm0609-612](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

C. Perricone , F. Ceccarelli , G. Neshar , E. Borella , Q. Odeh , F. Conti , Y. Shoenfeld , G. Valesini

Púrpura trombocitopénica inmune (PTI) asociada a vacunas: revisión de casos notificados

inmunol. Res. , 60 (2014) , págs. 226 - 235 , [10.1007/s12026-014-8597-x](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Psychogiou , A. Karabinis , G. Poulakou , A. Antoniadou , A. Kotanidou , D. Degiannis , ID Pavlopoulou , A. Chaidaroglou , S. Roussos , E. Mastrogianni , *et al.*

Immunogenicidad comparativa de la vacuna de ARNm BNT162b2 con infección natural por COVID-19

Vacunas (Basilea) , 9 (9) (2021) , p. 1017 , [10.3390/vacunas9091017](https://doi.org/10.3390/vacunas9091017)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

M. Psychogiou , M. Samarkos , N. Mikos , A. Hatzakis

Reactivación del virus de la varicela zóster tras la vacunación frente al SARS-CoV-2

Vacunas , 9 (2021) , pág. 572 , [10.3390/vacunas9060572](https://doi.org/10.3390/vacunas9060572)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

X.-K. Qiu , J.Ma _

La alteración en el nivel de microARN-155 corresponde a la gravedad de la enfermedad coronaria

Escanear. J. Clin. Laboratorio. Invertir. , 78 (3) (2018) ,

págs. 219 - 223 , [10.1080/00365513.2018.1435904](https://doi.org/10.1080/00365513.2018.1435904)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Qiu , JP Palavicini , J. Wang , NS Gonzalez , S. He , E. Dustin , C. Zou , L. Ding , A. Bhattacharjee , CE Van Skike , *et al.*

La deficiencia de sulfatida de mielina del SNC de inicio en adultos es suficiente para causar neuroinflamación y deterioro cognitivo similares a la enfermedad de Alzheimer

mol. neurodegenerador. , 16 (2021) , pág. 64 , [10.1186/s13024-021-00488-7](https://doi.org/10.1186/s13024-021-00488-7)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

K. Röltgen , SCA Nielsen , O. Silva , SF Younes , M. Zaslavsky , C. Costales , F. Yang , OF Wirz , D. Solis , RA Hoh

Impresión inmunológica, amplitud del reconocimiento de variantes y respuesta del centro germinal en la infección y vacunación humana por SARS-CoV-2

Celular (2022) , [10.1016/j.cell.2022.01.018](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.018)

25 de enero; S0092-8674(22)00076-9. [Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

SA Rasmussen , NS Abul-Husn , JL Casanova , MJ Daly , HL Rehm , MF Murray

La intersección de la genética y el COVID-19 en 2021: vista previa del Simposio Rodney Howell 2021

Gineta. Medicina. , 23 (6) (2021) , págs. 1001 - 1003 , [10.1038/s41436-021-01113-0](https://doi.org/10.1038/s41436-021-01113-0)

[ArtículoDescargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

MZ Ratajczak , J. Ratajczak

Transferencia horizontal de ARN y proteínas entre células por microvesículas extracelulares: 14 años después

clin. Traducir Medicina. , 5 (2016) , pág. 7 , [10.1186/s40169-016-0087-4](https://doi.org/10.1186/s40169-016-0087-4)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

EM Rhea , AF Logsdon , KM Hanse , LM Williams , MJ Reed , KK Baumann , SJ Holden , J. Raber , WA Banks , MA Erickson

La proteína S1 del SARS-CoV-2 cruza la barrera hematoencefálica en ratones

Nat. Neurosci. , 24 (2021) , págs. 368 - 378 , [10.1038/s41593-020-00771-8](https://doi.org/10.1038/s41593-020-00771-8)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Rodrigues Figueiredo , A. Aparecida Azevedo , N. De Oliveira Penido

Asociación positiva entre tinnitus e hipertensión arterial

Parte delantera. Neurol. , 7 (2016) , pág. 171 , [10.3389/fneur.2016.00171](https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00171)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

Al Rodríguez-Perez , A. Borrajo , J. Rodríguez-Pallares , MJ Guerra , JL Labandeira-García

Interacción entre NADPH-oxidasa y Rho-quinasa en la activación microglial inducida por angiotensina II

Glia , 63 (2015) , pág. 466e482 , [10.1002/glia.22765](https://doi.org/10.1002/glia.22765)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

j rosa

Evaluación crítica de la farmacovigilancia VAERS: ¿es el sistema de notificación de eventos adversos de vacunas (VAERS) de EE. UU. un sistema de farmacovigilancia en funcionamiento?

ciencia publ. Política de Salud la Ley , 3 (2021) , pp. 100 - 129

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Rouleau , JS Glouzon , A. Brumwell , M. Bisailon , JP Perreault

Los cuádruplex G 3'UTR regulan la unión de miARN

ARN , 23 (8) (2017) , págs. 1172 - 1179 , [10.1261/rna.060962.117](https://doi.org/10.1261/rna.060962.117)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

SG Rouleau , J.-M. Garant , F. Balduc , M. Bisailon , J.-P. Perreault

G-Quadruplexes influyen en el procesamiento de pri-microRNA

ARN Biol. , 15 (2) (2018) , págs. 198 - 206 , [10.1080/15476286.2017.1405211](https://doi.org/10.1080/15476286.2017.1405211)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

n.rusk _

Cuando los microARN activan la traducción

Nat. Métodos , 5 (2008) , págs. 122 - 123 , [10.1038/nmeth0208-122a](https://doi.org/10.1038/nmeth0208-122a)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

U. Ruther , C. Nunnensiek , HA Muller , H. Bader , U. May , P. Jipp

Terapia con interferón alfa (IFN alfa 2a) para la enfermedad inflamatoria intestinal asociada al virus del herpes (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn)

Hepato-Gastroenterología , 45 (21) (1998) , págs. 691 - 699 , [10.1111/j.1348-](https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.1999.tb03365.x)

[0421.1999.tb03365.x](https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.1999.tb03365.x)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Y. Sakai , S. Ohga , Y. Tonegawa , H. Takada , F. Nakao , H. Nakayama , T. Aoki , S. Yamamori , T. Hara

Terapia con interferón-alfa para la infección crónica activa por el virus de Epstein-Barr: efecto potencial en el desarrollo de la enfermedad linfoproliferativa

T

J. Pediatría. hematol. oncol. , 20 (4) (1998) , págs. 342 - 346

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

TJ Sayers

Dirigirse a la vía de señalización de la apoptosis extrínseca para la terapia del cáncer

Inmunología del cáncer. Inmunotro. , 60 (8) (2011) ,

págs. 1173 - 1180 , [10.1007/s00262-011-1008-4](https://doi.org/10.1007/s00262-011-1008-4)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

N. Schmidt , CA Lareau , H. Keshishian , S. Ganskih , C. Schneider , T. Hennig , R. Melanson , S. Werner , Y. Wei , M. Zimmer , *et al.*

El interactoma de la proteína de ARN del SARS-CoV-2 en células humanas infectadas

Nat. Microbiol. , 6 (3) (2021) , págs. 339 - 353 , [10.1038/s41564-020-00846-z](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

WM Schneider , MD Chevillotte , CM Arroz

Genes estimulados por interferón: una red compleja de defensas del huésped

Anni. Rev. Immunol. , 32 (2014) , págs. 513 - 545

[_View PDF](#)

[Referencia cruzada](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

K. Sekiguchi , N. Watanabe , N. Miyazaki , K. Ishizuchi , C. Iba , Y. Tagashira , S. Uno , M. Shibata , N. Hasegawa , R. Takemura , *et al.*

Incidencia de dolor de cabeza después de la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con antecedentes de dolor de cabeza: un estudio transversal

Cefalalgia (2021) , Artículo 3331024211038654 , [10.1177/03331024211038654](#)

[Epub antes de la impresión

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

S. Seneff , G. Nigh

¿Peor que la enfermedad? Revisión de algunas posibles consecuencias no deseadas de las vacunas de ARNm contra COVID-19

IJVTPR , 2 (1) (2021) , págs. 38 - 79

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

SA Shabalina , NA Spiridonov , A. Kashina

Sonidos del silencio: nucleótidos sinónimos como clave para la regulación y complejidad biológica

Ácidos Nucleicos Res. , 41 (4) (2013) , págs. 2073 - 2094 , [10.1093/nar/gks1205](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

IN Shatsky , IM Terenin , VV Smirnova , DE Andreev

Traducción independiente de mayúsculas: ¿qué hay en un nombre?

Tendencias Bioquímica. ciencia , 43 (11) (2018) ,

págs. 882 - 895 , [10.1016/j.tibs.2018.04.011](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

G. Shaw , S. Morse , M. Ararat , Florida Graham

Transformación preferencial de células neuronales humanas por adenovirus humanos y el origen de las células HEK 293

Faseb. J. , 16 (8) (2002) , págs. 869 - 871 , [10.1096/fj.01-0995fje](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

P. Shitrit , NS Zuckerman , O. Mor , B.-S. Gottesman , M. Chowers

Brote nosocomial causado por la variante Delta del SARS-CoV-2 en una población altamente vacunada, Israel, julio de 2021

Eurovigilancia. , 26 (39) (2021) , artículo 2100822 , [10.2807/1560-](#)

[7917.ES.2021.26.39.2100822](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

M. Shrotri , AM Navaratnam , V. Nguyen , T. Byrne , C. Geismar , E. Fragaszy , S. Beal e , WLE Fong , P. Patel , J. Kovar , *et al.*

Pico-anticuerpo menguante después de la segunda dosis de BNT162b2 o ChAdOx1

Lancet , 398 (10298) (2021) , págs. 385 - 387

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[2021](#)

A. Simone , J. Herald , A. Chen

Miocarditis aguda después de la vacunación con ARNm de COVID-19 en adultos de 18 años o más

Pasante JAMA. Medicina. , 181 (12) (2021) ,

págs. 1668 - 1670 , [10.1001/jamainternmed.2021.5511](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Peño y Olson, 2011](#)

EM Pequeño , EN Olson

Funciones dominantes de los microARN en la biología cardiovascular

Nature , 469 (7330) (2011) , págs. 336 - 342 , [10.1038/nature09783](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Sola et al., 2015](#)

I. Sola , F. Almazán , S. Zúñiga , L. Enjuanes

Síntesis continua y discontinua de ARN en coronavirus

Ana. Reverendo Virol. , 2 (1) (2015) , págs. 265 - 288 , [10.1146/annurev-virology-](#)

[100114-055218](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Solís et al., 2006](#)

M. Solis , D. Goubau , R. Romieu-Mourez , P. Genin , A. Civas , J. Hiscott

Funciones distintas de IRF-3 e IRF-7 en la regulación del gen IFN-alfa y el control de la actividad antitumoral en macrófagos primarios

Bioquímica Farmacol. , 72 (11) (2006) ,

págs. 1469 - 1476 , [10.1016/j.bcp.2006.06.002](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Spiegel et al., 2020](#)

J. Spiegel , S. Adhikari , S. Balasubramanian

La estructura y función de ADN G-quadruplexes

Tendencia. química , 2 (2) (2020) , págs. 123 - 136 , [10.1016/j.trechm.2019.07.002](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Stertz y Hale, 2021](#)

S. Stertz , BG Hale

Las deficiencias del sistema de interferón exacerban las infecciones graves por el virus pandémico

Tendencias Microbiol. , 29 (11) (2021) , págs. 973 - 982 , [10.1016/j.tim.2021.03.001](#)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Suberbielle et al., 2015](#)

E. Suberbielle , B. Djukic , M. Evans , DH Kim , P. Taneja , X. Wang , M. Finucane , J. Knox , K. Ho , N. Devidze , *et al.*

El agotamiento del factor de reparación del ADN BRCA1 ocurre en cerebros con Alzheimer y afecta la función cognitiva en ratones

Nat. común , 6 (2015) , pág. 8897 , [10.1038/ncomms9897](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Subramanian y Kumar, 2947](#)

Subramanian, SV; Kumar, A. Los aumentos en COVID-19 no están relacionados con los niveles de vacunación en 68 países y 2947 condados en los Estados Unidos. EUR. J. Epidemiol. 2021, 1-4. doi: 10.1007/s10654-021-00808-7.

[Google Académico](#)

[Sundstedt et al., 2008](#)

A. Sundstedt , M. Celander , G. Hedlund

La combinación de superantígenos dirigidos a tumores con interferón-alfa da como resultado efectos antitumorales sinérgicos

En t. Inmunopharm. , 8 (3) (2008) , págs. 442 - 452 , [10.1016/j.intimp.2007.11.006](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2007.11.006)
2008

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Svitkin et al., 2005](#)

UV Svitkin , B. Herdy , M. Costa-Mattioli , A.-C. Gingras , B. Raught , N. Sonenberg
La disponibilidad del factor 4E de iniciación de la traducción eucariótica controla el cambio entre la traducción mediada por el sitio de entrada ribosómico interno y dependiente de la tapa

mol. Biol celular. , 25 (23) (2005) , págs. 10556 - 10565 , [10.1128/MCB.25.23.10556-10565.2005](https://doi.org/10.1128/MCB.25.23.10556-10565.2005)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Takaoka et al., 2008](#)

A. Takaoka , T. Tamura , T. Taniguchi

Familia de factores reguladores de interferón de factores de transcripción y regulación de la oncogénesis

Ciencia del cáncer. , 99 (3) (2008) , págs. 467 - 478 , [10.1111/j.1349-7006.2007.00720](https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00720)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Testa, 2010](#)

U. Testa _

TRAIL/TRAIL-R en neoplasias hematológicas

J. celular. Bioquímica , 110 (1) (2010) , págs. 21 - 34 , [10.1002/jcb.22549](https://doi.org/10.1002/jcb.22549)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Tetz y Tetz, 2022](#)

G. Tetz , V. Tetz

Los dominios similares a priones en la proteína espiga del SARS-CoV-2 difieren entre sus variantes y permiten cambios en la afinidad con ACE2

Microorganismos , 10 (2022) , pág. 280 , [10.3390/microorganismos10020280](https://doi.org/10.3390/microorganismos10020280)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Tian et al., 2018](#)

W.-L. Tian , R. Guo , F. Wang , Z.-X. Jiang , P. Tang , Y.-M. Huang , L. Sun

El eje IRF9-SIRT1-P53 está involucrado en el crecimiento de la leucemia mieloide aguda humana

Exp. Resolución celular , 365 (2018) , págs. 185 - 193 , [10.1016/j.yexcr.2018.02.036](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2018.02.036)

[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Google Académico](#)

[Timmers et al., 2021](#)

LFSM Timmers , JV Peixoto , RG Ducati , JFR Bachega , L. de Mattos

Pereira , RA Caceres , F. Majolo , GL da

Silva , DB Anton , OA Dellagostin , JAP Henriques , LL Xavier , MI Goettert , S. Laufer

Mutaciones del SARS-CoV-2 en Brasil: de la genómica a las supuestas condiciones clínicas

ciencia Rep. , 11 (2021) , pág. 11998 , [10.1038/s41598-021-91585-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-91585-6)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

[Tronvik et al., 2003](#)

E. Tronvik , LJ Stovner , G. Helde , T. Sand , G. Bovim

Tratamiento profiláctico de la migraña con un bloqueador del receptor de angiotensina II: un ensayo controlado aleatorio

JAMA , 289 (1) (2003) , págs. 65 - 69 , [10.1001/jama.289.1.65](https://doi.org/10.1001/jama.289.1.65)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

2
1

J. Troya , P. Bastardo , L. Planas-Serra , P. Ryan , M. Ruiz , M. de Carranza , J. Torres , A. Martínez , L. Abel , J.-L. Casanova , A. Pujol
Autoanticuerpos neutralizantes contra IFN tipo I en >10 % de pacientes con neumonía grave por COVID-19 hospitalizados en Madrid, España

J. Clin. inmunol. , 41 (2021) , Artículo 914922 , [10.1007/s10875-021-01036-0](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

T. Tsuno , J. Mejido , T. Zhao , A. Morrow , KC Zoon

IRF9 es un factor clave para provocar la actividad antiproliferativa de IFN- α

J. Immunother. , 32 (8) (2009) , pág. 803 , [10.1097/CJI.0b013e3181ad4092](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

T. Uranaka , A. Kashio , R. Ueha , T. Sato , H. Bing , G. Ying , M. Kinoshita , K. Kondo , T. Yamasoba

Expresión de ACE2, TMPRSS2 y furina en tejido de oreja de ratón y las implicaciones para la infección por SARS-CoV-2

Laringoscopia , 131 (6) (2021) , pp. E2013 - E2017 , [10.1002/lary.29324](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Inicio

VAERS

Dakota del Norte). Recuperado el 5 de diciembre de 2021, de

<https://vaers.hhs.gov/data/dataguide.html>

[Google Académico](#)

MGP van der

Wijst , SE Vazquez , GC Hartoularos , P. Bastard , T. Grant , R.> Bueno , DS Lee , JR Greenland , Y. Sun , R. Perez , *et al.*

Los autoanticuerpos interferón tipo I se asocian con alteraciones inmunitarias sistémicas en pacientes con COVID-19

ciencia Traducir Medicina. , 13 (612) (2021) ,

Artículo eabh2624 , [10.1126/scitranslmed.abh2624](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Van

Lint , D. Renmans , K. Broos , H. Dewitte , I. Lentacker , C. Heirman , K. Breckpot , K. T hielemans

EL RENACIMIENTO DE LA TERAPIA CONTRA EL CÁNCER BASADA EN ARNm

Expert Rev. Vacunas , 14 (2) (2015) ,

págs. 235 - 251 , [10.1586/14760584.2015.957685](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

CL Vanderlugt , SD Miller

T
0
9

U
2
1

Propagación de epítomos en enfermedades inmunomediadas: implicaciones para la inmunoterapia

Nat. Rev. Inmunol. , 2 (2002) , págs. 85 - 95 , [10.1038/nri724](https://doi.org/10.1038/nri724)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

AK Verma , KJ Lavine , C.-Y. Lin

Miocarditis después de la vacunación con ARNm covid-19

NEJM , 385 (2021) , págs. 1332 - 1334 , [10.1056/NEJMc2109975](https://doi.org/10.1056/NEJMc2109975)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

MC Verweij , M. Wellish , T. Whitmer , D. Malouli , M. Lapel , S. Jonjić , JG Haas , VR DeFilippis , R. Mahalingam , K. Früh

Los virus de la varicela inhiben la señalización JAK-STAT estimulada por interferón a través de múltiples mecanismos

Patog de PLoS. , 11 (5) (2015) , Artículo e1004901 , [10.1371/journal.ppat.1004901](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004901)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

X.-

A. Wang , R. Zhang , D. Jiang , W. Deng , S. Zhang , S. Deng , J. Zhong , T. Wang , L.-H. Zhu , L. Yang , *et al.*

El factor regulador de interferón 9 protege contra la resistencia a la insulina hepática y la esteatosis en ratones macho

Hepatología , 58 (2) (2013) , págs. 603 - 616 , [10.1002/hep.26368](https://doi.org/10.1002/hep.26368)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

H. Wang , H. Hu , K. Zhang

Descripción general del interferón: características, señalización y efecto anticancerígeno

Arco. Biotecnología. biomedicina , 1 (2017) , págs. 1 - 16

[Google Académico](#)

C. Wang , C. Zhang , L. Liu , X. A , B. Chen , Y. Li , J. Du

Los exosomas que contienen mir-155 derivados de macrófagos suprimen la proliferación de fibroblastos y promueven la inflamación de fibroblastos durante la lesión cardíaca

mol. El r. , 25 (1) (2017) , págs. 192 - 204 , [10.1016/j.ymthe.2016.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2016.09.001)

[ArtículoDescargar PDFVer registro en ScopusGoogle Académico](#)

N. Wang , Y. Zhan , L. Zhu , Z. Hou , F. Liu , P. Song , F. Qiu , X. Wang , X. Zou , D. Wan , *et al.*

Un estudio de cohortes multicéntrico retrospectivo muestra que la terapia temprana con interferón se asocia con respuestas clínicas favorables en pacientes con COVID-19

Microbio huésped celular , 28 (3) (2020) ,

págs. 455 - 464 , [10.1016/j.chom.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.005)

e2

[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

Y. Wang , T. Nakajima , FJ González , N. Tanaka
Los PPAR como reguladores metabólicos en el hígado: lecciones de ratones nulos para PPAR específicos del hígado

En t. J. Mol. ciencia , 21 (2020) , pág. 2061 , [10.3390/ijms21062061](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

E. Wang , R. Thombre , Y. Shah , R. Latanich , J. Wang
G-Quadruplexes como conductores patogénicos en trastornos neurodegenerativos

Ácidos Nucleicos Res. , 49 (9) (2021) , págs. 4816 - 4830 , [10.1093/nar/gkab164](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

H. Wei , Q. Chen , L. Lin , C. Sha , T. Li , Y. Liu , X. Yin , Y. Xu , L. Chen , W. Gao , Y. Li , X. Zhu

Regulación de la producción de exosomas y clasificación de carga

En t. J. Biol. ciencia , 17 (1) (2021) , págs. 163 - 177 , [10.7150/ijbs.53671](#)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

U. Weikert , U. Kühn , H.-P. Schultheiss , U. Rauch
La activación plaquetaria está aumentada en pacientes con miocardiopatía: inflamación miocárdica y reactividad plaquetaria

Plaquetas , 13 (8) (2002) , págs. 487 - 491 , [10.1080/0953710021000057857](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)

J. Weiner , D. Lewis , J. Maertzdorf , H. Mollenkopf , C. Bodinham , K. Pizzoferrero , C. Linnley , A. Greenwood , A. Mantovani , B. Bottazzi , P. Denoel , G. Leroux-Roels , K. Kester , I. Jónsdóttir , RA van den Berg , S. Kaufmann , G. Del Giudice
Caracterización de biomarcadores potenciales de reactividad de vacunas antivirales autorizadas: ensayos clínicos controlados aleatorios realizados por el consorcio BIOVACSAFE

ciencia Rep. , 9 (1) (2019) , pág. 20362 , [10.1038/s41598-019-56994-8](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

C. Weldon , JG Dacanay , V. Gokhale , PVL Boddupally , I. Behm-Ansmant , GA Burley , C. Branlant , LM Hurley , C. Dominguez , IC Eperon
Los ligandos G-quadruplex específicos modulan el empalme alternativo de Bcl-X

Ácidos Nucleicos Res. , 46 (2) (2018) , págs. 886 - 896 , [10.1093/nar/gkx1122](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

GD Williams , NS Gokhale , DL Snider , SM Horner
La tapa de ARNm 2'-O-metiltransferasa CMTR1 regula la expresión de ciertos genes estimulados por interferón
mSphere , 5 (3) (2020) , [10.1128/mSphere.00202-20](https://doi.org/10.1128/mSphere.00202-20)
e00202-e00220
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

AV Wisnewski , J. Campillo Luna , CA Redlich
Respuestas de IgG e IgA humanas a las vacunas de ARNm de COVID-19
PLoS One , 16 (6) (2021) , Artículo e0249499 , [10.1371/journal.pone.0249499](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

D. Wrapp , N. Wang , KS Corbett , JA Goldsmith , CL Hsieh , O. Abiona , BS Graham , JS McLellan
Estructura crio-EM del pico 2019-nCoV en la conformación de prefusión
Science , 367 (6483) (2020) , págs. 1260 - 1263 , [10.1126/science.abb2507](https://doi.org/10.1126/science.abb2507)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

X.xia _
Diseción detallada y evaluación crítica de las vacunas de ARNm de Pfizer/BioNTech y Moderna
Vacunas , 9 (2021) , pág. 734 , [10.3390/vacunas9070734](https://doi.org/10.3390/vacunas9070734)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

N. Yahy , H. Chahinian , J. Fantini
Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que mejoran la infección reconocen tanto la cepa Wuhan/D614G original como las variantes Delta. ¿Un riesgo potencial para la vacunación masiva?
J. infectar. , 83 (5) (2021) , págs. 607 - 635 , [10.1016/j.jinf.2021.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.08.010)
[Artículo](#)[Descargar PDF](#)[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

C. Yang , Y. Hu , B. Zhou , Y. Bao , Z. Li , C. Gong , H. Yang , S. Wang , Y. Xiao
El papel de la modificación de m6A en la fisiología y la enfermedad
Enfermedad de muerte celular. , 11 (2020) , pág. 960 , [10.1038/s41419-020-03143-z](https://doi.org/10.1038/s41419-020-03143-z)
[_View PDF](#)
[Google Académico](#)

FS Yoshikawa , FM Teixeira , MN Sato , LM Oliveira
Entrega de microARN por vesículas extracelulares en infecciones virales: ¿podría empaquetarse la noticia?
Células , 8 (6) (2019) , pág. 611 , [10.3390/celdas8060611](https://doi.org/10.3390/celdas8060611)
[_View PDF](#)
[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

X. Yu , M. Odenthal , papas fritas JWU

Exosomas como portadores de miARN: formación-función-futuro

En t. J. Mol. ciencia , 17 (2016) , pág. 2028 , [10.3390/ijms17122028](https://doi.org/10.3390/ijms17122028)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

S. Zaccara , RJ Ries , SR Jaffrey

Leer, escribir y borrar la metilación del ARNm

Nat. Rev. , 20 (2019) , págs. 608 - 624 , [10.1038/s41580-019-0168-5](https://doi.org/10.1038/s41580-019-0168-5)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Z. Zakaria , NA Sapiai , AR Izaini Ghani

Trombosis del seno venoso cerebral 2 semanas después de la primera dosis de la vacuna mRNA SARS-CoV-2

Acta Neurochir. , 163 (8) (2021) , págs. 2359 - 2362 , [10.1007/s00701-021-04860-w](https://doi.org/10.1007/s00701-021-04860-w)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

J. Zhang , SN Powell

El papel del supresor de tumores BRCA1 en la reparación de roturas de doble cadena de ADN

mol. Cáncer Res. , 3 (10) (2005) , págs. 531 - 539 , [10.1158/1541-7786.MCR-05-0192](https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-05-0192)

[_View PDF](#)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

W. Zhang , J. Luo , F. Yang , Y. Wang , Y. Yin , A. Strom , J.Å. Gustafsson , X. Guan
BRCA1 inhibe la proliferación de células de cáncer de mama mediada por AR a través de la activación de SIRT1

ciencia Rep. , 6 (2016) , pág. 22034 , [10.1038/srep22034](https://doi.org/10.1038/srep22034)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

R. Zhang , K. Xiao , Y. Gu , H. Liu , X. Sun

Identificación del genoma completo de posibles G-quadruplex y análisis del dominio de unión G-quadruplex para SARS-CoV-2

Parte delantera. Gineta. , 11 (2020) , Artículo 587829 , [10.3389/fgene.2020.587829](https://doi.org/10.3389/fgene.2020.587829)

[_View PDF](#)

[Ver registro en ScopusGoogle Académico](#)

Y. Zhao , W. Chen , W. Zhu , H. Meng , J. Chen , J. Zhang

La sobreexpresión del factor regulador de interferón 7 (IRF7) reduce la metástasis ósea de las células de cáncer de próstata en ratones

oncol. Res. , 25 (4) (2017) , pág. 511 , [10.3727/096504016X14756226781802](https://doi.org/10.3727/096504016X14756226781802)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

[Zhou et al.](#)

M. Zhou , J. Guo , J. Cha , M. Chae , S. Chen , JM Barral , MS Sachs , Y. Liu

El uso no óptimo de codones afecta la expresión, estructura y función de la proteína reloj FRQ

Nature , 495 (7439) (2013) , págs. 111 - 115 , [10.1038/nature11833](https://doi.org/10.1038/nature11833)

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

GS Zin Tun , D. Gleeson , A. Al-Joudeh , A. Dube

La hepatitis inmunomediada con la vacuna Moderna, ya no es casualidad sino confirmada

J. Hepatol. (2021) , [10.1016/j.jhep.2021.09.031](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.09.031)

5 de octubre. [Epub antes de la impresión]

[_View PDF](#)

[Google Académico](#)

L. Zitvogel , L. Galluzzi , O. Kepp , MJ Smyth , G. Kroemer

Interferones tipo I en la inmunidad anticancerígena

Nat. Rev. Inmunol. , 15 (7) (2015) , págs. 405 - 414 , [10.1038/nri3845](https://doi.org/10.1038/nri3845)

[_View PDF](#)

[Ver registro en Scopus](#)[Google Académico](#)

J. Zoll , S. Erkens Hulshof , K. Lanke , F. Verduyn

Lunel , WJ Melchers , E. Schoondermark-van de

Ven , M. Roivainen , JM Galama , FJ van Kuppeveld

El virus Saffold, un cardiovirus humano similar al de Theiler, es ubicuo y causa infección en etapas tempranas de la vida.

Patog de PLoS. , 5 (5) (2009) , Artículo e1000416 , [10.1371/journal.ppat.1000416](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000416)