

## INFORME PERICIAL

MENDOZA 12 DE DICIEMBRE DE 2020

Atento el pedido de varios abogados de proceder a la contestación de algunos puntos periciales, acompaño a continuación INFORME

### PUNTOS DE PERICIA

- 1) Relate la Perito Antecedentes Académicos propios previo al comienzo de la pericia
- 2) Cuales son las etapas que debe superar un compuesto para ser considerado VACUNA- Normativa de Anmat, análisis.
- 3) que significa que una VACUNA debe ser SEGURA Y ETICA + Con respecto a los tiempos que pueden durar los estudios de cada una de las etapas, porque considera que NO pueden acelerarse los procesos de ensayos y en su caso cual es su opinión acerca de porque no deberían acelerarse y que consecuencias podrían traer aparejadas.
- 4) Enuncie qué ensayos de los que actualmente están aprobados por ANMAT, a la fecha han comenzado con las etapas respectivas de aprobación y en base a dichas etapas, cuál sería la fecha/año estimados en que podrían inocularse a la población
- 5) En caso de poder determinarlo, cual han sido las etapas que han sido “aceleradas” o “no realizadas” en cada ensayo, siempre según su saber y entender, y como afecta dicha aceleración en lo que hace a la seguridad del compuesto y a la calificación del mismo como VACUNA SEGURA Y ETICA
- 6) Cualquier aclaración que considere importante para el tema en análisis.

### CONTESTA PUNTOS DE PERICIA

#### 1. ANTECEDENTES ACADÉMICOS.

##### *DATOS PERSONALES*

APELLIDOS: Bruno

NOMBRE: Roxana

#### 2. ETAPAS EXPERIMENTALES NECESARIAS PARA LA APROBACIÓN DE UNA VACUNA PARA USO HUMANO

A qué se llama vacuna. Según el diccionario de la lengua española y el diccionario de español de Oxford Languages,

vacuna

1. Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización contra estas enfermedades.

2. Virus que se extrae del pus de las pústulas originadas en las ubres de las vacas y que se inocula al ser humano para prevenir la viruela.

El pasado día Lunes 07 de diciembre de 2020, La Real Academia Española (RAE) y la Asociación de Academias de la Lengua Española cambió la definición de la palabra *vacuna* en su Diccionario de la lengua española:

3. Preparado de antígenos que, aplicado a un organismo, provoca en él una respuesta de defensa.

Concepto de las fases de investigación en vacunas.

El requisito previo al inicio de las fases de investigación en vacunas es la evaluación sanitaria y epidemiológica de la enfermedad y de la verdadera necesidad de la vacunación como estrategia para la prevención de la enfermedad en la población en riesgo, teniendo en cuenta que la duración del proceso de desarrollo de una vacuna segura y eficaz es de cinco años en adelante.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de Salud (OPS) la prioridad en los estudios de investigación de vacunas para uso humano es la seguridad de uso de una vacuna, seguida de su eficacia. Se prioriza que la administración sea segura antes que eficaz.

Los estudios de investigación de la seguridad y eficacia de las vacunas se llevan a cabo en diversas fases: fase preclínica y fases I, II, III, y IV.

**Fase preclínica:** Se deben identificar todas las proteínas del patógeno que desencadenen una respuesta inmunitaria (antígenos inmunizantes) caracterizarlos, purificarlos y realizar las pruebas preliminares en animales de experimentación de laboratorio. El modelo animal elegido debe ser adecuado para la vacuna que se ensaya. Si el animal de laboratorio no padece la enfermedad de manera similar al ser humano, o no es susceptible al patógeno en estudio, el modelo resulta inadecuado o incompleto. Esto es debido a que el animal, al ser inoculado con la vacuna muy probablemente desarrollará una respuesta inmunitaria de tipo celular y humoral (células de memoria y anticuerpos) pero no se podrá evaluar si la respuesta a la vacuna es nula, protectora, atenuante o agravante de la enfermedad ante el contacto con el patógeno, debido a que ese animal no enferma, no sufre la enfermedad como el ser humano, por lo tanto no sabremos cómo reaccionará ante un nuevo contacto con el patógeno: no podremos saber si estará protegido o desarrollará una enfermedad peor.

**Ejemplo:** los roedores no se enferman de neumonía por los coronavirus humanos (los coronavirus de roedores les provocan hepatitis). Si se inocula a los ratones una vacuna para un virus respiratorio humano (SARS-CoV-2), el sistema inmune de los roedores hará una fuerte reacción inmunitaria de células y de anticuerpos. Pero sólo servirá para saber si el antígeno inoculado desarrolla respuesta y es tolerado cuando se inyecta, pero no sabré si la respuesta a la vacuna es protectora de la enfermedad, debido a que el ratón no enferma de neumonía ni desarrolla enfermedad pulmonar. El modelo es incompleto. Disponer de modelos animales que reproduzcan la enfermedad humana es el

primer requisito. Los resultados experimentales sobre la eficacia y tolerancia en modelo animal apoyan su posterior investigación en humanos.

Los estudios pre-clínicos de vacunas para diversos coronavirus animales y humanos de tipo SARS, (SARS-CoV y MERS) en modelos animales de hurones, conejos, ratones, primates y felinos fueron parciales o fracasaron. En la fase de ensayos pre-clínicos el objetivo principal es establecer que ni el antígeno ni la vacuna son perjudiciales para los animales de experimentación y que inducen una reacción inmunológica protectora aceptable. Esta etapa no se cumplió, o se cumplió parcialmente, para todas las vacunas contra COVID-19 que se encuentran en fases 1, 2 y 3 avanzadas de experimentación, cinco de ellas a punto de ser “aprobadas de emergencia” para su utilización en seres humanos.

Cuando finaliza con éxito la etapa preclínica en animales, se da inicio a las fases de experimentación en humanos.

**Fase I:** Principal objetivo es descartar efectos graves. La duración total de la fase I suele ser de 9 a 18 meses. Son estudios de seguridad e inmunogenicidad y se realizan en un total de 30 a 100 voluntarios sanos. Los estudios de fase I pueden ser de diseño variable: abiertos, simple ciego o doble ciego, controlados o no controlados, aleatorizados o no aleatorizados. Esta fase puede incluir los estudios de dosis y posibles vías de administración. Se evalúa la seguridad básica de la vacuna y determinan los efectos secundarios comunes. Los datos obtenidos en animales se corroboran en seres humanos. Si el modelo animal fue incompleto o parcial, el riesgo de los animales se traslada a los voluntarios.

**Fase II:** En esta etapa se estudia la seguridad (si es bien fue tolerada), la eficacia, dosis y administración de la vacuna que fue considerada como segura en la Fase I. Su duración aproximada es de 2 años. Participan entre 200 y 500 voluntarios representativos de la población a la que está destinada la vacuna.

**Fase III:** El objetivo fundamental es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento terapéutico experimental en una muestra de pacientes más amplia en un estudio multicéntrico. Participan de cientos a miles de seres humanos. Su duración aproximada es de 2 o más años. Esta fase dura varios años y se usa para definir la reactogenicidad, la amplitud de cobertura que brinda la vacuna (cuánto tiempo duran la protección) y la fortaleza de la protección inmunológica producida por la vacuna. Los ensayos en Fase III deben ser preferentemente controlados y aleatorizados y doble ciego. La vacuna experimental se prueba contra un placebo. Se estudia la eficacia mediante la correlación inmunológica de protección en personas voluntarias en riesgo de enfermedad. Se comparan las tasas de enfermedad en un grupo de voluntarios vacunados con las tasas de enfermedad en un grupo de voluntarios no vacunados, para evaluar la eficacia de la vacuna y los posibles efectos secundarios a mediano y largo plazo. Es el paso anterior a la aprobación de una vacuna.

Si la vacuna ha cumplido las tres fases de manera satisfactoria y funciona adecuadamente en seguridad y en eficacia, sin observar efectos adversos en miles de voluntarios, comparados contra placebo en el ensayo de la fase III, el laboratorio puede presentar la documentación probatoria a la institución regulatoria para solicitar la concesión de las autorizaciones.

**Fase de Autorización por las Agencias competentes.** El laboratorio solicita la autorización de producto biológico para la vacuna (la licencia del producto) y para la fabricación. Antes de otorgar la autorización la institución regulatoria inspecciona y revisa la veracidad de los datos de los ensayos

pre-clínicos y clínicos, el etiquetado de los productos propuestos, la planta de fabricación y la calidad del proceso. Las Entidades Reguladoras nacionales e internacionales son:

1. FDA: Food and Drug Administration
2. EMA: Agencia Europea del Medicamento
3. ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Fase IV: Tras la aprobación de una vacuna en uno o varios países, continúan los estudios de seguridad, efectividad, monitoreo de los eventos adversos y seguimiento de calidad. Los fabricantes envían muestras a la autoridad regulatoria nacional para garantizar la calidad de la producción (cantidad de inóculo, homogeneidad, pureza, esterilidad, contaminantes, conservación, etc). Durante esta etapa se realiza la Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización (ESAVI) mediante procesos de vigilancia pasiva (FDA and CDC Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS) y de vigilancia activa (Laboratorio productor y la Institución regulatoria del gobierno).

Control internacional de la OMS en la seguridad de las vacunas

Existe un Comité Asesor Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS). Es un grupo de expertos que proporciona "orientación independiente y autorizada" a la OMS sobre el uso seguro de vacunas.

La OMS por su parte ya cuenta con un sistema para la evaluación de las autoridades reguladoras nacionales, que son los organismos responsables de autorizar y de garantizar que las vacunas cumplan con las normas internacionales de calidad y seguridad. La evaluación "*ayuda a las autoridades reguladoras nacionales*" a reconocer las lagunas en sus funciones críticas y a identificar soluciones.

La Iniciativa Global de Seguridad de las Vacunas (GVS) promueve un sistema de rutina para la revisión regular de la seguridad y eficacia de vacunas específicas y desarrolla un mecanismo internacional para el intercambio de información y seguridad de las vacunas. [https://www.who.int/vaccine\\_safety/en/](https://www.who.int/vaccine_safety/en/)

Ninguna de las vacunas para COVID-19 ha cumplido con la fase preclínica en un modelo animal válido, antes de dar inicio a las fases de experimentación en humanos. Algunos ensayos en animales se publicaron después de haber comenzado las fases 1,2 y 3. En general, ofrecen poco datos en animales y durante un tiempo muy breve.

### 3. CONSIDERACIONES ÉTICAS DE LAS VACUNAS COVID-19

El desarrollo de una vacuna segura y eficaz exige que todas las fases experimentales cumplan con los requisitos de rigor en la metodología científica, ética y autenticidad. En otras palabras, el desarrollo de cada fase debe ser científicamente correcto, éticamente aceptable y sus datos y procedimientos deben ser verificables. Ninguno de los tres requisitos se ha cumplido en las etapas del desarrollo de las vacunas COVID-19.

#### Metodología científica y datos de dudosa validación

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente el 10% de la población mundial ya puede haber sido infectada por el SARS-CoV-2, lo cual supondría que al menos 780 millones de personas ya han sido infectadas. Por lo tanto, la letalidad real del COVID-19 (Fallecidos/Contagiados x 100) sería del 0.14% -mucho menor de lo originalmente previsto- llegando a valores similares a la gripe estacional <sup>1</sup>.

Numerosos estudios científicos sugieren que la inmunidad colectiva contra la infección por SARS-CoV-2 está mucho más extendida de lo que se esperaba. Más del 80% de las personas que no estuvieron expuestas al virus son resistentes a una infección con SARS-CoV-2 debido a que los resfriados comunes causados por los betacoronavirus podrían hacer inmunes a las personas a la infección por SARS-CoV-2 <sup>2</sup>. En términos sencillos esto significa que debido a la circulación global del SARS-Cov-2 y debido a una exposición previa a otros coronavirus <sup>3</sup>, es probable que se haya alcanzado el umbral de inmunidad colectiva y que la idea de vacunar a toda la población sea innecesaria y de alto riesgo.

La epidemiología de COVID-19 muestra que la incidencia de enfermedad leve supera con creces la enfermedad grave. Esto hace evidente que la propuesta de una vacunación masiva, con una vacuna nueva y experimental, no está justificada. Por parte de las autoridades sanitarias implica la negación de la evidencia científica de la existencia de inmunidad natural del cuerpo humano frente al SARS-Cov-2 y el claro intento de suprimir la biología natural evolutiva a través de un nuevo tipo de vacunas, científicamente cuestionables.

Las plataformas de desarrollo de las vacunas COVID-19 utilizan una metodología totalmente nueva, que no ha sido probada nunca antes en la historia de la vacunación contra enfermedades infecto contagiosas de transmisión humana, en contra un virus de reciente emergencia y del cual se sabe muy poco. En este contexto de estar frente a un "patógeno nuevo y plataforma terapéutica nueva", algunos desarrolladores de vacunas tienen poca o ninguna experiencia previa en el diseño, los ensayos clínicos, la producción, y la obtención de licencias para producir vacunas.

La inoculación de genes nuevos y extraños en el cuerpo humano no es vacunación: no se trata de administrar patógenos atenuados o inactivados como antígenos que estimulen la inmunidad. Las vacunas vectorizadas y de mRNA inoculan variantes de genes sintéticos inyectables en el cuerpo humano. La lógica que esgrimen las empresas de biotecnología es que estos genes, o intermediarios de genes virales, se inyectan de manera que penetren en las células humanas y las haga producir la proteína Spike (S o espiga) del virus, lo cual representa un experimento de transgénesis: introduce en el cuerpo humano un gen foráneo y a esto se le llama terapia génica. La inyección de genes sintéticos nunca antes se ha utilizado en seres humanos para conferir inmunidad contra enfermedades infecto-contagiosas de transmisión entre personas.

Las autoridades están cerrando contratos de riesgo con las empresas de biotecnología, a través del compromiso de adquisición prematura de dosis y están implementando medidas para la autorización de inoculaciones masivas en la población, sin que se hayan completado los tiempos mínimos de experimentación requeridos internacionalmente. Esto significa que están habilitando una terapia que se encuentra en la etapa experimental, antes de haber completado las fases pre-clínicas y clínicas mínimas requeridas para garantizar la seguridad y la eficacia de las mismas.

El desarrollo de vacunas tiene un camino científico largo. La vacuna más rápida que se ha autorizado en respuesta a un nuevo patógeno humano de preocupación sanitaria, es la vacuna contra el virus del Ébola, cuya investigación llevó casi 6 años. Por este motivo, sería ingenuo pensar que en tiempo récord alguna de las empresas podría ofrecer una vacuna contra COVID-19 que sea científicamente comprobada segura y eficaz <sup>4</sup>.

Hay vacunas cuya reacción inmunitaria puede dañar, e incluso matar, si se ponen en personas con inmunidad previa. Este es el caso de las vacunas contra la fiebre Q <sup>5</sup>, el virus sincitial respiratorio <sup>6</sup> y el dengue <sup>7</sup>. Antes de vacunar, es importante determinar quién ha tenido contacto natural con el virus, para evitar las graves complicaciones que puede provocar una vacuna cuando ya hay inmunidad natural previa.

Antes de realizar la inoculación masiva experimental de la población con cualquiera de las diversas variantes de vacunas contra el SARS-CoV-2, es condición necesaria haber descartado la ocurrencia de una reacción inmunitaria paradójica, tal como la observada en los modelos animales en hurones, felinos, ratones y conejos en experimentos pre-clínicos, en los cuales la inmunización previa con coronavirus no los protegieron de la infección, sino que, de manera paradójica, quedaron expuestos a padecer una enfermedad peor. Este efecto no debería ser minimizado por las autoridades debido a que dicho fenómeno ya se observó en otros virus de RNA -además de los coronavirus- como se mencionó, también se observó en virus sincitial respiratorio y virus del Dengue.

La posibilidad de ocasionar daños irreversibles en los seres humanos con terapias preventivas en etapa de experimentación, es violatoria de los tratados internacionales de bioética, y conlleva el riesgo potencial de generar enfermedades autoinmunes y neurodegenerativas entre otros efectos adversos graves ya comprobados en voluntarios, así como de ocasionar efectos adversos a mediano y largo plazo -que aún deben ser evaluados- tales como alergias y anafilaxis, toxicidad, mutagénesis, teratogénesis, carcinogénesis y afectación de la fertilidad en los ciudadanos inoculados.

Procedimientos éticamente inaceptables

Desde el comienzo de las medidas sanitarias implementadas en la República Argentina en marzo de 2020 en el contexto de la pandemia declarada por la OMS, los médicos, inmunólogos y genetistas hemos estado alertando a las autoridades y a la comunidad acerca de la falta de evaluación del "riesgo-beneficio" sanitario y epidemiológico que encierra la autorización de cualquiera de las vacunas experimentales, sin que se hayan completado los tiempos y las fases clínicas experimentales requeridas para garantizar la seguridad y la eficacia de lo que se inyecta.

Las vacunas vectorizadas no son vacunas: son transfecciones con material genético viral sintético, que usan vectores de adenovirus para introducir genes extraños en el cuerpo humano. Las consecuencias negativas ya han sido demostradas, debido a estas inyecciones pueden resultar en la aparición de virus con tropismo alterado o expandido. El problema principal que presentan está en los vectores. La inmunogenicidad de los vectores es muy elevada (desencadenan una potente respuesta inmunitaria en contra del vector). Estos vectores no se integran en el genoma del huésped sino que se

mantienen en varias copias en forma de plásmido, por lo que la expresión es temporal, y acarrea otro problema: obliga a tener que repetir las inyecciones y con esto se acaba activando y desestabilizando el sistema inmune de la persona inoculada. Los adenovirus han sido modificados para que puedan ser utilizados en terapia génica y no están exentos de efectos epigenéticos <sup>8</sup> (de afectar directamente la expresión de otros genes humanos). En cuanto a la capacidad del virus vector de modificar el ADN, los adenovirus modificados se usan experimentalmente para la terapia génica justamente con esa idea de modificar el ADN de la persona introduciendo genes foráneos <sup>9</sup>.

La Universidad de Oxford (Reino Unido) y AstraZeneca han desarrollado una vacuna experimental basada en adenovirus de chimpancé (ChAdOx1 / AZD1222) que codifica la glicoproteína spike (S) del SARS-CoV-2. El protocolo del ensayo clínico de fase 1/2 se tuvo que modificar para incluir el uso profiláctico de paracetamol, para reducir las reacciones locales y sistémicas a la vacuna (dolor e hipersensibilidad en el lugar de la inyección, escalofríos, fatiga, fiebre, dolor de cabeza, malestar, dolores musculares y náuseas) <sup>10</sup>. El ensayo de fase 1/2 se pausó después de que un participante desarrolló síntomas neurológicos, que luego se relacionaron con la Esclerosis Múltiple. El ensayo de fase 3 de la vacuna AZD1222 en adultos comenzó en agosto de 2020 en varios lugares del mundo (también en la Argentina y el Perú) pero apenas se pausó después de que dos voluntarios receptores de la vacuna desarrollaron síntomas compatibles con Mielitis Transversa <sup>11 12</sup>. Recientemente, las autoridades sanitarias reportaron el lamentable fallecimiento de un médico de 28 años, voluntario de la vacuna de AstraZeneca en Brasil <sup>13</sup>.

Las compañías farmacéuticas Janssen, de Johnson & Johnson han iniciado un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de su vacuna vectorizada con adenovirus humano Ad26.COVS con replicación defectuosa, que expresa la glicoproteína spike (S). Los resultados pre-clínicos indican que una sola inmunización por vía intramuscular con esta vacuna de 5 of 14 adenovirus serotipo 26 sin adyuvante, induciría respuestas de anticuerpos neutralizantes y proporcionaría protección contra el SARS-CoV-2 en macacos rhesus <sup>14</sup>. La compañía no ha publicado detalles sobre el perfil de seguridad y la eficacia de la vacuna, sin embargo el pasado 23 de septiembre de 2020 comenzó un ensayo de fase 3 en Perú; Argentina; Brasil; Chile; Colombia; México; Filipinas; Sudáfrica; Ucrania y Estados Unidos (Ensayo clínico registrado NCT04505722) <sup>15</sup>.

La vacuna Sputnik V (Rusia), es una vacuna de vector combinado para el tratamiento profiláctico de la infección por SARS-CoV-2 desarrollada en el Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología de Gamaleya (Federación de Rusia) y lleva adelante un ensayo clínico de fase 3 (NCT04530396 <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04530396>)

La vacuna consta de dos dosis diferentes: una dosis con un vector de adenovirus recombinante de serotipo 26 (rAd26) y la otra dosis con un vector de adenovirus recombinante de serotipo 5 (rAd5), ambas portan el gen de la glicoproteína de la espiga (S) del SARS-CoV-2 (rAd26-S y rAd5-S).

Surge una gran preocupación por el uso de los vectores de adenovirus recombinantes para las vacunas COVID-19. Hace más de una década, estudios internacionales demostraron que las vacunas con vector de adenovirus serotipo Ad5 predisponen a un mayor riesgo de adquisición del virus del HIV-1 entre los hombres vacunados <sup>17, 18</sup>.

Sobre la base de estos hallazgos, el uso de un vector de adenovirus no replicante Ad5 para la inmunización contra el SARS-CoV-2 podría aumentar de manera similar el riesgo de adquirir el SIDA entre los hombres que reciben la vacuna para COVID-19.

Los ensayos de otras vacunas (no relacionadas con el VIH) que utilizaron vectores similares en áreas de alta prevalencia del VIH también conducen a un mayor riesgo de contraer el VIH-1 en la población vacunada. La explicación parece estar en la inmunidad que se genera contra el vector: las células T CD4 específicas contra el adenovirus Ad5 podrían tener una mayor susceptibilidad a la infección por virus del SIDA.

Por estas razones son inaceptables las cláusulas de confidencialidad, es de extrema importancia disponer de los documentos de composición, los datos reales de los ensayos clínicos y los documentos de consentimiento informado de estos riesgos potenciales. El riesgo de la adquisición del VIH-1 con los vectores Ad5 está suficientemente documentado en la literatura. ¿Porqué siguen usando estos vectores en el desarrollo de las vacunas?

Por otra parte los ensayos clínicos de fase 1 y 2 de esta vacuna son insuficientes. Publicaron los resultados de dos ensayos clínicos de fase 1/2 en 76 personas sanas de 18 a 60 años (38 participantes en cada estudio). El primer estudio examinó las formulaciones de vacunas congeladas (0,5 ml por dosis; almacenadas a  $-18^{\circ}\text{C}$ ), y el segundo estudio examinó las formulaciones de vacunas liofilizadas (1 ml por dosis; almacenadas a  $2-8^{\circ}\text{C}$ )

En la fase 1, los pacientes recibieron: una dosis única de la vacuna rAd5-S o una dosis única de la vacuna rAd26-S. En la fase 2, los pacientes recibieron ambas: una dosis única de rAd5-S y una dosis única de rAd26-S. Publicaron que los voluntarios que recibieron la vacuna desarrollaron títulos de anticuerpos neutralizantes iguales o superiores a los títulos observados en el plasma convaleciente de pacientes que se habían recuperado de COVID-19 (controles). Se detectaron respuestas inmunitarias en todos los voluntarios y alcanzaron su punto máximo el día 28 después de la vacunación <sup>16</sup>.

La India rechazó los resultados de fase 2 por insuficientes, y negó el permiso para continuar con los ensayos de fase 3.

<https://www.infobae.com/america/mundo/2020/10/09/india-nego-el-permiso-para-los-ensayos-de-fase-iii-de-la-vacuna-rusa-por-falta-de-datos-sobre-su-seguridad/>

El ensayo de fase 3 se empezó en Venezuela, se hace contra placebo en un total de 40.000 participantes de mayores de 18 años. Cada sujeto participará en el ensayo durante 180 días después de la primera dosis y tendrá una visita de selección para entrar en el estudio y cinco visitas al médico del estudio durante dicho período. Las visitas de observación pueden ser remotas, a través de la consulta de telemedicina (TMC).

Tiempo del estudio de fase 3: seis meses. Período de tiempo insuficiente para ver si la vacuna induce una respuesta inmune paradójica ( es decir, si los anticuerpos protegen o si facilitan a sufrir una enfermedad peor). El periodo es insuficiente para evaluar predisposición a infección por HIV-1 que pueda provocar el vector. No están contemplados en el estudio, el seguimiento de seguridad y eficacia a mediano y largo plazo.



Sobre la base de estos hallazgos, el uso de un vector de adenovirus no replicante para la inmunización contra el SARS-CoV-2 podría aumentar de manera similar el riesgo de adquirir el SIDA entre los hombres que reciben la vacuna <sup>19</sup>.

Los ensayos de otras vacunas (no relacionadas con el VIH) que utilizaron vectores similares en áreas de alta prevalencia del VIH-1 también demostraron un mayor riesgo de contraer el VIH-1 en la población vacunada. La explicación parece estar en la inmunidad que se genera contra el vector: las células T CD4 específicas contra el adenovirus podrían tener una mayor susceptibilidad a la infección por virus del SIDA <sup>20</sup>. Preocupa entonces, y exige máxima cautela, el hecho de que sea *peor el remedio que la enfermedad*: hay que considerar que, por evitar una infección respiratoria que tiene una sobrevida del 99% con los tratamientos actuales, la utilización de vacunas preparadas con vectores de adenovirus pueda inducir una predisposición a infección por el VIH-1 u otros virus.

Un efecto indeseado adicional es la inyección repetida de material genético humano canceroso derivado del tipo celular HELA en la que se cultivan los vectores, en biorreactores a gran escala en los que se produce la vacuna. El linaje celular al cual pertenecen estas células deriva de una muestra de cáncer cérvico-uterino obtenida el 8 de febrero de 1951; son células cancerosas inmortales, que pueden cultivarse en el laboratorio constantemente. El material genético canceroso se arrastra en la vacuna y se inyecta en las personas, con consecuencias impredecibles para la salud.

Las vacunas de ARN (de las empresas Moderna, Pfizer/BioNtech, CureVac) son inyecciones de ácidos ribonucleicos (ARNs) mensajeros foráneos recubiertos con nanopartículas lipídicas con polietilenglicol, con el fin de evadir los mecanismos del cuerpo y permitirle ingresar en las células sin ser degradado por las barreras naturales del organismo. Las empresas de biotecnología se esfuerzan en repetir el hecho de que las vacunas ARNm no tienen la capacidad de ingresar al núcleo para modificar el ADN. Explican que el ARNm de la vacuna sólo va a codificar la glicoproteína spike (S) y se va limitar a transcribirla en el citoplasma celular.

Llama la atención que asesores y expertos nacionales e internacionales de las organizaciones para la salud se abstengan de mencionar el mecanismo de regulación epigenética que tiene el ARNm. La capacidad de regular directamente la expresión de los genes es un mecanismo ampliamente reconocido por la biología molecular: el silenciamiento génico mediado por ácidos ribonucleicos, los llamados de interferencia o RNAi <sup>21</sup>.

La Asamblea Nobel del Karolinska Institutet de Estocolmo, Suecia, otorgó el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2006 conjuntamente a los investigadores Andrew Fire (Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA) y Craig Mello (University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts, USA) por su descubrimiento de la interferencia de ARN. Estos científicos demostraron el silenciamiento de genes por medio del uso de ARNi de doble cadena <sup>22</sup>.

Mediante el mecanismo de silenciamiento génico mediado por los ARNi, las vacunas de ARNm tienen la capacidad potencial de modificar el ADN humano, induciendo o silenciando distintos genes de nuestro genoma. La interferencia de ARN es un mecanismo fundamental para controlar el flujo de información genética en las células.

Por lo tanto, las vacunas ARNm tienen la capacidad potencial de modificar el ADN humano, induciendo o silenciando distintos genes de nuestro genoma. Por ello, y para facilitar el entendimiento a las personas no especialistas, los científicos decimos que son vacunas transgénicas,

porque transgreden el ADN nativo del ser humano y conllevan el riesgo de generar modificaciones genéticas de carácter transitorias o permanentes y en grado desconocido, sin control real de sus consecuencias y escalas, sin poder garantizar que no se van a inducir alteraciones irreversibles de la condición humana.

La empresa CureVac desarrolló una vacuna de mRNA no modificado encapsulado en nanopartículas lipídicas que codifica la glicoproteína spike (S) estabilizada y de longitud completa (CVnCoV). En los ensayos pre-clínicos, la inmunización con CVnCoV indujo respuestas humorales con anticuerpos neutralizantes de virus en ratones y hámsters y respuestas células T CD4+ y CD8+ en ratones <sup>23</sup>. Reportaron que la vacunación con CVnCoV protegió los pulmones de hámster de la reinfección con el SARS-CoV-2 de tipo salvaje. No detectaron signos de enfermedad potenciada por la vacuna cuando se analizaron los hámsters vacunados con una dosis subestima de CVnCoV.

Con escasos antecedentes pre-clínicos, publicados online el día 23 de octubre de 2020 sin revisión por pares, CureVac lleva adelante ensayos clínicos de fase 1 y 2 en Alemania, Bélgica, en el Instituto de Investigación Nutricional de Lima, Perú y en el Centro de vacunación internacional CEVAXIN Panama Clinic, de Panamá (Ensayos clínicos registrados NCT04449276 y NCT04515147).

Esto quiere decir que se están usando modelos de desafío humano como método para avanzar rápidamente en el desarrollo de las vacunas y se está comprometiendo a los gobiernos a adquirir millones de dosis, presuponiendo seguridad, eficacia y beneficio. Esto es una ingenuidad y no debe suponerse. La carga de la prueba recae en el desarrollador de la vacuna y debe demostrar con datos experimentales prolongados en el tiempo que esas presuposiciones están científicamente justificadas con todo el peso de prueba científico. Este tipo de vacunas son justamente las más preocupantes, ya que vacunas de ARNm no han sido probadas nunca en la historia de la inmunización con el fin evitar la transmisión de enfermedades infecto-contagiosas de transmisión entre seres humanos y deberían exigirse los tiempos de investigación adecuados.

Cabe destacar que el principal riesgo de los estudios de Fase I, en especial en este caso donde el tipo de terapia de inoculación de genes es totalmente novedosa y se aplica por primera vez en seres humanos, es la presentación de una eventual reacción adversa grave desconocida, por lo cual, según ordena la Disposición 9929/2019 DI-2019-9929-APN-ANMAT#MSYDS, tanto el centro donde se realiza el estudio como el equipo de investigación deben estar preparados para tratar una emergencia médica de esas características. Las autoridades sanitarias están creando una situación de colapso y emergencia al autorizar los ensayos clínicos de las vacunas contra COVID-19 de fases 1, 2 y 3 juntas, en un número masivo de personas incluso de riesgo, y todo esto en plena pandemia. La ANMAT dispuso que todos los estudios de primera vez en seres humanos se deberán llevar a cabo en centros que, además del área preparada para atender una posible emergencia médica, garanticen un acceso inmediato a una unidad de terapia intensiva dentro del mismo establecimiento. Es una contradicción y un riesgo desmedido, negligente, irresponsable e injustificable, que no se puedan garantizar las camas en los centros de salud para tratar las enfermedades de base de los argentinos, cabe entonces preguntarse cómo van a garantizar las camas y los recursos en caso de que aparezcan masivamente efectos secundarios graves -como los que las farmacéuticas esperan- en los millones de ciudadanos que pretenden vacunar de manera simultánea en los próximos meses.

Las vacunas de partículas virales artificiales inactivadas también son producidas en cultivos celulares a gran escala en biorreactores, con purificación y estándares de calidad que no tenemos certeza ni

capacidad de evaluar. Este tipo de estrategia resulta muy apresurada, sin haber descartado hasta la fecha que no provocan una reacción inmunitaria paradójica, (también conocido como “mejora dependiente de anticuerpos”) <sup>24</sup> como la que se vio en los modelos animales en hurones, felinos y en primates no humanos en los experimentos pre-clínicos <sup>25</sup>, en los cuales la inmunización previa con virus corona no los protegieron de la infección, sino que, de manera paradójica, quedaron expuestos a padecer una enfermedad peor cuando tuvieron contacto con el virus nuevamente. Este efecto no debería ser minimizado debido a que ya se observó -además de coronavirus de tipo SARS- con otros virus tales como el virus sincitial respiratorio (VSH)<sup>26</sup> el sarampión <sup>27</sup> y el virus del Dengue <sup>28</sup>.

Son claras las preocupaciones con respecto al potencial de padecer una “mejora dependiente de anticuerpos” en individuos que sean reinfectados con SARS-CoV-2 después de la vacunación, con cualquiera de las vacunas candidatas para COVID-19, debido a que desde el brote de SARS-CoV-1 en 2002, la “mejora dependiente de anticuerpos” representa un obstáculo para el desarrollo de la vacuna contra los virus corona y debe ser cuidadosamente evaluado.

Las autoridades quedan entonces debidamente advertidas del riesgo potencial de que los individuos vacunados con la proteína spike (S) de SARS-CoV-2 (objetivo principal de todas las vacunas candidatas actuales contra COVID-19) podrían generar anticuerpos no neutralizantes, lo que podría causar complicaciones inducidas por la vacunación o un aumento de la enfermedad COVID-19, razón por la cual los individuos vacunados podrían quedar sensibilizados y podrían experimentar un aumento de la enfermedad del COVID-19 en un futuro previsible <sup>29 30</sup>.

Por todos estos argumentos y antecedentes científicos, no es ético ahorrar los ensayos pre-clínicos en los modelos animales adecuados, ni superponer las etapas experimentales en seres humanos. Es prudente y estrictamente necesario respetar los tiempos de los ensayos clínicos para asegurar que a mediano y largo plazo no van a ocasionar daños irreversibles en las personas. Existe un riesgo potencial y en un grado desconocido de generar modificaciones genéticas de carácter transitorias o permanentes con las vacunas vectorizadas y de RNA.

Las empresas, deliberadamente han superpuesto las fases experimentales, no han dedicado el tiempo mínimo requerido para monitorizar que las inyecciones no van a provocar enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas u otros efectos adversos graves ya descritos en voluntarios.

Sinopharm está probando dos vacunas de virus completo inactivado con adyuvante (sales de aluminio) desarrollada por el Instituto de Productos Biológicos de Wuhan. Se han publicado los datos de los estudios de fase 1 y 2 <sup>31</sup>. También se ha iniciado un ensayo clínico de fase 1/2 en personas de 6 años o más y ensayo clínico de fase 3 que tiene previsto inscribir voluntarios en Perú, Argentina, Marruecos, Jordania, Emiratos Árabes Unidos y Baréin. Las vacunas que se destinen a la población deben ser seguras y efectivas. Sería ingenuo pensar que en tiempo récord alguna de las empresas podría ofrecer una vacuna contra COVID-19 que sea científicamente comprobada segura y eficaz <sup>32</sup>.

#### 4. AUTORIZACIONES DE VACUNAS CONTRA COVID-19.

Constan 5 estudios clínicos autorizados de fase 2 y 3 para las vacunas de COVID19 en Argentina presentados bajo Disposición N° 6677/10. Disponible online:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-clinicas-farmacologicas/Estudios-autorizados-COVID19>

**PFIZER S.R.L.**

**Nombre: VACUNA DE ARN DEL SARS-COV-2**

**Fecha de disposición: 16 de julio de 2020**

**ELEA PHOENIX S.A**

**Nombre: VACUNA INACTIVADA CONTRA EL SARS-COV-2**

**Fecha de disposición: 13 de agosto de 2020**

**Janssen Cilag Farmacéutica S.A,**

**Nombre: JANSSEN COVID 19 VACCINE VECTOR Ad 26**

**Fecha de disposición: 11 de septiembre de 2020**

**LAT RESEARCH S.A.**

**Nombre: VACUNA CON EXTRACTO INACTIVADO DE M. TB.**

**Fecha de disposición: 20 de octubre 2020**

**FUNDACION HUESPED**

**Nombre: VACUNA RECOMBINANTE VECTOR Ad Tipo 5**

**Fecha de disposición: 26 de noviembre de 2020**

#### 4. ENSAYOS CLÍNICOS DE VACUNAS CONTRA COVID-19.

Título	Producto en investigación	Titular	Fase	Disposición de Autorización
Estudio de fase 1/2/3, controlado con placebo, aleatorizado, con enmascaramiento para el observador, de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad, inmunogenia y eficacia de posibles vacunas de arn del SARS-COV-2 frente a LA COVID-19 en adultos sanos.	VACUNAS DE ARN DEL SARS-COV-2	BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH representado en Argentina por PFIZER S.R.L.	II/III	<a href="#">DI-2020-5200-APN-ANMAT#MS</a>
Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, de doble enmascaramiento, controlado con placebo, en grupos paralelos para evaluar la eficacia, inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 en una población sana entre los 18 años y los 85 años de edad.	Vacuna inactivada contra el SARS.CoV2	LABORATORIO ELEA LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.	III	<a href="#">DI-2020-6087-APN-ANMAT#MS</a>
Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de fase 3, para evaluar la eficacia y la seguridad de Ad26.COVS para la prevención de COVID-19 mediada por SARS-CoV-2 en adultos a partir de 18 años de edad.	Vacuna contra la COVID-19 basada en un vector Ad26 sin capacidad de replicación humano que codifica la proteína S del SARS-CoV-2	Janssen Vaccines & Prevention B.V., representado en Argentina por IQVIARDS Argentina S.R.L.	III	<a href="#">DI-2020-6899-APN-ANMAT#MS</a>
Ensayo clínico exploratorio doble-ciego, aleatorizado, controlado con placebo, para evaluar la eficacia de la vacuna RUTI® en la infección por SARS-COV-2 en personal asociado al sistema de salud.	Vacuna con extracto inactivado, fragmentado, purificado y liposomado de la pared celular de M. TB.	IMMUNI THERAPEUTICS SL, representado en Argentina por LAT RESEARCH SRL	II	<a href="#">DI-2020-7929-APN-ANMAT#MS</a>
Un ensayo clínico de fase III global multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble, controlado con placebo y de diseño adaptativo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la Vacuna Recombinante contra el Nuevo Coronavirus (Vector de Adenovirus Tipo 5) en adultos de 18 años de edad y mayores.	Vacuna Recombinante con Vector de Adenovirus Tipo 5	CanSino Biologics, representada en Argentina por FUNDACION HUESPED	III	<a href="#">DI-2020-8727-APN-ANMAT#MS</a>

## 5. AUTORIZACIONES DE VACUNAS CONTRA COVID-19.

El pasado viernes 04 de diciembre de 2020 ANMAT puso a disposición la lista de titulares que han comenzado a presentar documentación para el registro de la vacuna para SARS-CoV-2.

Registro disponible on-line: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/vacunas-para-sars-cov-2-con-documentacion-en-proceso-de-presentacion-para-su-registro>

A continuación transcribo el listado actualizado de los laboratorios titulares de productos biológicos que han comenzado a presentar la documentación necesaria para el registro de su vacuna para el SARS-CoV-2.

**Janssen Cilag Farmacéutica S.A,**

Nombre: JANSSEN COVID 19 VACCINE

Fecha de comienzo de presentación de documentación:

04 de diciembre de 2020

**PFIZER S.R.L.**

Nombre: VACUNA DE ARN DEL SARS-COV-2

Fecha de comienzo de presentación de documentación:

02 de diciembre de 2020

**HLB Pharma Group**

Nombre: SPUTNIK V

Fecha de comienzo de presentación de documentación:

02 de noviembre de 2020

**Astra Zéneca S.A.**

Nombre: AZD-1222

Fecha de comienzo de presentación de documentación:

05 de octubre 2020

## 6. ALERTA A LAS AUTORIDADES POR POSIBLE DAÑO DE LAS VACUNAS COVID-19 EN LA REPRODUCCIÓN HUMANA.

Diversas voces cualificadas de investigadores científicos y médicos, están advirtiendo a la comunidad internacional del peligro que entrañan las vacunas contra COVID-19 y han solicitado a las autoridades de la FDA y de la Agencia Europea del Medicamento que se detengan de inmediato los ensayos clínicos de fase III de las vacunas que contienen ARNm de la proteína de la espiga (S o “Spike”) del virus SARS-CoV-2 <sup>33</sup>.

### Daño potencial al desarrollo embrionario y de la placenta

Una de las razones de este pedido urgente se basa en que la proteína S del virus SARS-CoV-2, contra la cual los fabricantes de vacunas compiten para desarrollar en una vacuna, guarda una gran similitud genética y proteica (es decir, es altamente homóloga en la secuencia de los nucleótidos y de los aminoácidos) con dos proteínas humanas codificadas por genes localizados en los cromosomas 7 y 6, las llamadas Sincitina-1 y Sincitina-2, respectivamente. En otras palabras, las vacunas contra COVID-19 introducen la proteína de la espiga del virus SARS-CoV-2 como supuesto antígeno para desencadenar la respuesta inmunitaria, pero esta proteína viral cual comparte alta similitud genética y proteica con dos proteínas humanas, Sincitina-1 y Sincitina-2.

Las sincitinas se expresan de manera fisiológica durante el embarazo: intervienen en la fusión entre el óvulo y el espermatozoide; en el desarrollo de la placenta, la diferenciación del embrión, el implante del embrión en el útero materno y la inmunosupresión del sistema inmunitario de la madre para impedir el rechazo alógeno del embrión <sup>34</sup>.

Por el parecido entre las sincitinas y la proteína espiga del SARS-CoV-2, los anticuerpos inducidos con cualquiera de las vacunas contra COVID-19 podrían desencadenar una reacción cruzada contra las sincitinas, provocando efectos secundarios alérgicos, citotóxicos y/o autoinmunes que afecten la salud y la reproducción humana.

Las vacunas de ARNm tienen la capacidad potencial de modificar el ADN humano por el mecanismo de silenciamiento de genes mediado por los ARN de interferencia. Mediante el uso de oligonucleótidos antisentido inhibidores, se pudo silenciar el gen sincitina. Cuando el ARNm del gen o la cantidad de proteína sincitina disminuyen, se producen defectos graves en la placenta, mala diferenciación del trofoblasto humano y disfunción vascular placentaria, lo que conduce a la pérdida de la gestación.

Las empresas que desarrollan las vacunas contra COVID-19 no están actuando de manera ética ni responsable, porque no realizan los estudios de seguridad en los modelos animales adecuados, no están respetando los tiempos necesarios para detectar efectos adversos a mediano y largo plazo y además, no van a proporcionar la información acerca de la verdadera composición, la que consideran “confidencial”.

Es importante destacar que hay autores que señalan que los genes sincitina están presentes en los seres humanos y en primates del Viejo Mundo y difieren de los genes env que están presentes en roedores. En este sentido, no se puede sacar información del impacto de la vacuna de ARN en la reproducción de los ratones a partir de los ensayos pre-clínicos de las vacunas de ARNm que se realizaron sólo en ratones y hámsters. Estos estudios se publicaron sin revisión por pares, después de haber iniciado los ensayos clínicos de fase 1 y 2 con los seres humanos. Acerca de los daños en la

reproducción humana que pudieran ocasionar las vacunas contra COVID-19, sólo se podría obtener información valiosa a partir de ensayos pre-clínicos que se realicen con primates, ya que estos animales que comparten los genes sincitina con el ser humano.

Pero los ensayos ya se están haciendo directamente en seres humanos y los voluntarios no están siendo debidamente informados de todos los riesgos que conlleva la vacunación. Al adelantar y acortar las fases experimentales las empresas están trasladando el riesgo de los animales a los seres humanos, usando a las personas como modelos de desafío animal.

Por otra parte, las cláusulas de confidencialidad que han sido concedidas por los gobiernos a las empresas que desarrollan estas vacunas no nos permitirán saber con certeza si las vacunas que introducen ARN modificados tienen función de interferencia (ARNi) y si pueden dirigirse contra sitios específicos a lo largo de la transcripción de ARN de un gen, en este caso, las sincitinas humanas, por la alta similitud que comparten en la secuencia.

Las consecuencias de inocular genes extraños con las vacunas contra COVID-19 pueden resultar catastróficas para el destino de la humanidad, si se tiene en cuenta el papel de las proteínas de envoltura HERV (sincitinas) en la fisiología humana y sus posibles efectos patogénicos en varios tipos de cánceres y de trastornos autoinmunes.

#### Daño potencial al testículo por depósito de anticuerpos

Desde la aparición del brote del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-1) del 2002 en Guandong, China y del brote de MERS en 2012 en Arabia Saudita, se sabe que los coronavirus de tipo SARS dañan múltiples órganos y se 10 of 14 ha demostrado el daño irreversible que provoca en el sistema reproductivo masculino <sup>35</sup>. El impacto de la infección por el nuevo SARS-CoV-2 sobre la fertilidad masculina también ha sido recientemente demostrado <sup>36</sup>.

El daño testicular provocado por el SARS-CoV-2 se explicaría por la alta expresión del receptor ACE2 (homólogo de la enzima convertidora de angiotensina 2) en la gónada masculina. El receptor de alta afinidad de la proteína viral Spike (S) sería la enzima ACE2 que tiene expresión mayoritaria en testículo, y también en ovarios y embrión, y desempeña una función primordial en la reproducción humana <sup>37, 38, 39, 40</sup>

Se demostró recientemente que la expresión de ACE2 se detecta principalmente en enterocitos, túbulos renales, vesícula biliar, cardiomiocitos, células reproductoras masculinas, trofoblastos placentarios, células ductales, ojos y vasculatura. En el sistema respiratorio, la expresión fue muy limitada, con poca o ninguna expresión en un subconjunto de células y tan sólo en unos pocos individuos, confirmando que la enzima ACE 2 no se encuentra expresada en pulmón <sup>41</sup>.

La orquitis autoinmune es una complicación demostrada del SARS-CoV. En los pacientes que han pasado por una infección COVID-19 natural, de curso leve o moderado, no se observan secuelas ni daño en los testículos ni la calidad del semen, pero si se deben seguir y evaluar las funciones reproductivas en pacientes varones con COVID-19 severo recuperados <sup>42</sup>.

Los cambios patológicos que se observaron en los testículos de pacientes que murieron de SARS y MERS sugirieron que el virus causaba epididimitis y orquitis autoinmune (intensa inflamación testicular causada por la respuesta inmune celular y los anticuerpos).



Se ha podido observar extensa destrucción de las células germinales, con pocos o sin espermatozoides, con la membrana basal engrosada, fibrosis peritubular, infiltración de linfocitos y macrófagos, congestiones vasculares, y anticuerpos autoinmunes: depósitos de IgG muy extensa en el epitelio seminífero, el intersticio, células germinales degeneradas y las células de Sertoli, todo lo cual indica que es la respuesta inmune específica contra el virus la causa principal del daño testicular, ya que no se encontraron virus SARS en los testículos. No se detectaron secuencias del genoma del SARS en los testículos afectados, se pudo comprobar que los coronavirus no ingresan a los túbulos seminíferos ni se detectan en muestras de semen<sup>44 45</sup>, lo que sugiere que el impacto en los testículos se debe a la respuesta inmune contra la proteína Spike (S) del SARS-CoV, por el depósito de las inmunoglobulinas.

Por estos hallazgos, antes de aprobar una inoculación masiva en la población con cualquiera de las vacunas contra COVID-19, resulta necesario evaluar en los ensayos clínicos a mediano y largo plazo que la respuesta inmune inducida por las vacunas no van a causar epididimitis, orquitis y/o puedan provocar infertilidad por depósito de los anticuerpos en el tejido testicular.

A estos antecedentes médicos y científicos nos referimos, principalmente, cuando alertamos que la inmunización con vacunas contra COVID-19 pueden afectar la fertilidad. El derecho a la descendencia no puede verse afectado por ninguna terapia preventiva experimental y ese derecho lo tienen que garantizar las empresas, pero dados los tiempos reducidos de desarrollo de estas vacunas, no están permitiendo de manera adecuada la evaluación y el registro de los efectos adversos a mediano y largo plazo.

En síntesis, al igual que todos los científicos internacionales sin conflictos de intereses, me veo obligada a alertar que si los gobiernos quieren implementar una vacunación experimental masiva y obligatoria en la población con vacunas que no han cumplido las fases experimentales y que son aprobadas con protocolos “de emergencia”, están siendo cómplices de posibles delitos de contra la humanidad, debido a que estas plataformas terapéuticas “novedosas” encierran implícitos y ocultos en sus diseños los mecanismos más ampliamente aceptados de silenciamiento de genes inducido mediante ARN inhibidores, cuyos efectos son de pleno conocimiento para la comunidad científica internacional y sin embargo están siendo minimizados por las farmacéuticas, cuando deberían ser evaluados antes de la autorización comercial de estas vacunas.

Las consecuencias de inocular estos genes extraños en la población con las vacunas contra COVID-19 pueden resultar catastróficas para el destino de la humanidad, si se tiene en cuenta papel de las proteínas sincitinas en la fisiología humana y sus posibles efectos patogénicos en varios tipos de cánceres y de trastornos autoinmunes como la Esclerosis Múltiple<sup>46, 47</sup>, la Esclerosis Lateral Amiotrófica<sup>48, 49, 50</sup> y la Diabetes tipo 1<sup>51</sup>.

## REFERENCIAS

- 1 <https://elpais.com/sociedad/2020-10-05/la-oms-estima-que-el-10-de-la-poblacion-mundial-se-ha-contagiado-de-covid-22-veces-mas-que-los-casos-diagnosticados.html>
- 2 SARS-CoV-2-derived peptides define heterologous and COVID-19-induced T cell recognition. Nelde, A., Bilich, T., Heitmann, J.S. et al. Nat Immunol (2020). <https://doi.org/10.1038/s41590-020-00808-x> <https://www.nature.com/articles/s41590-020-00808-x>
- 3 Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. A Grifoni, D Weiskopf, S Ramirez et al. Cell 2020 Jun 5;181(7):1489-1501.e15. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.015. Epub 2020 May 20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473127/>
- 4 Tortoises, hares, and vaccines: A cautionary note for SARS-CoV-2 vaccine development. Gregory A.Poland. Vaccine. 2020 Jun 2;38(27):4219-4220. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.04.073. PMID: 32387011; PMCID: PMC7252125. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.04.073>
- 5 <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/factsheets/Pages/q-fever-vaccine.aspx>
- 6 Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Clin Vaccine Immunol. 2015 Dec 16;23(3):189-95. doi: 10.1128/CVI.00609-15. PMID: 26677198; PMCID: PMC4783420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26677198/>
- 7 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0895435617309721>
- 8 Nonintegrating Gene Therapy Vectors. Athanasopoulos T, Munye MM, Yáñez-Muñoz RJ. Hematol Oncol Clin North Am. 2017 Oct; 31(5):753-770. doi: 10.1016/j.hoc.2017.06.007. PMID: 28895845. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28895845/>
- 9 Adenovirus vectors for gene therapy, vaccination and cancer gene therapy. Wold, William S M, and Karoly Toth. Current gene therapy Vol. 13,6 (2013): 421-33. doi:10.2174/1566523213666131125095046 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4507798/>
- 10 Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):467-478. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32702298/>
- 11 <https://www.clinicaalemana.cl/articulos/detalle/2020/mielitis-transversa-como-efecto-de-la-vacuna-para-el-covid-19>
- 12 <https://www.rfi.fr/es/salud/20200924-mielitis-transversa-porqu%C3%A9-astrazeneca-suspendi%C3%B3-un-tiempo-sus-ensayos-de-la-vacuna-de-la-covid-19>

- 13 <https://www.lanacion.com.ar/el-mundo/coronavirus-muere-voluntario-prueba-vacuna-astrazeneca-nid2485571>
- 14 Prime-boost vaccination of mice and Rhesus macaques with two novel adenovirus vectored COVID-19 vaccine candidates. Shengxue Luo, Panli Zhang, Bochao Liu, Chan Yang, Chaolan Liang, Qi Wang, Ling Zhang, Xi Tang, Jinfeng Li, Shuiping Hou, Jinfeng Zeng, Yongshui Fu, Jean-Pierre Allain, Tingting Li, Yuming Zhang, Chengyao Li bioRxiv 2020.09.28.311480; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.28.311480>
- 15 Ad26-vector based COVID-19 vaccine encoding a prefusion stabilized SARS-CoV-2 Spike immunogen induces potent humoral and cellular immune responses. R. Bos, L. Rutten, J. van der Lubbe, et al. bioRxiv 2020.07.30.227470; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.30.227470> <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.30.227470v1.full.pdf>
- 16 Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia." Lancet. 2020;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(20)31866-3 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31866-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31866-3/fulltext)
- 17 Continued follow-up of Phambili phase 2b randomized HIV-1 vaccine trial participants supports increased HIV-1 acquisition among vaccinated men. Moodie Z, Metch B, Bekker LG et al. PLoS One. 2015; 10:e0137666. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26368824/>
- 18 Efficacy assessment of a cell-mediated immunity HIV-1 vaccine (the Step Study): a double-blind, randomised, placebo-controlled, test-of-concept trial. Buchbinder SP, Mehrotra DV, Duerr A et al. Lancet. 2008; 372: 1881-1893. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19012954/>
- 19 Use of adenovirus type-5 vectored vaccines: a cautionary tale. S.P. Buchbinder, M. J.McElrath, C.Dieffenbach and L. Corey. The Lancet. Volume 396, ISSUE 10260, October 31, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32156-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32156-5). [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32156-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32156-5/fulltext)
- 20 Human adenovirus-specific T cells modulate HIV-specific T cell responses to an Ad5-vectored HIV-1 vaccine. Frahm N, DeCamp AC, Friedrich DP et al. J Clin Invest. 2012; 122: 359-367 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22201684/>
- 21-Regulación de la expresión génica: cómo operan los mecanismos epigenéticos. Regulation of gene expression: how do epigenetic mechanisms work. Cavagnari BM. Arch Argent Pediatr 2012;110(2):132-136. Departamento de Pediatría. Hospital Alemán.Ciudad Autónoma de Buenos Aires: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2012/v110n2a08.pdf>
- 22- The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006. [NobelPrize.org. https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2006/7474-the-nobel-prize-in-physiology-or-medicine-2006-2006-4/](https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2006/7474-the-nobel-prize-in-physiology-or-medicine-2006-2006-4/)
- 23 mRNA based SARS-CoV-2 vaccine candidate CVnCoV induces high levels of virus neutralizing antibodies and mediates protection in rodents. Susanne Rauch, Nicole Roth, Kim Schwendt, et al. doi:

<https://doi.org/10.1101/2020.10.23.351775>

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.10.23.351775v1.full.pdf>

24 Is antibody-dependent enhancement playing a role in COVID-19 pathogenesis? Negro F. *Swiss Med Wkly.* 2020 Apr 16;150:w20249. doi: 10.4414/smw.2020.20249.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298458/>

25 Immunodominant SARS Coronavirus Epitopes in Humans Elicited both Enhancing and Neutralizing Effects on Infection in Non-human Primates. Wang, Q., Zhang, L., Kuwahara, K., Li, L., Liu, Z., Li, T., Zhu, H., Liu, J., Xu, Y., Xie, J., et al. (2016). *ACS infectious diseases.* 2(5), 361–376. DOI: 10.1021/acsinfecdis.6b00006. <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acsinfecdis.6b00006>

26 Immunological Lessons from Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development. Ruckwardt, T.J., Morabito, K.M., and Graham, B.S.(2019). *Immunity.* 51(3), 429–442. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.08.007.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074761319303334>

27 Immunoglobulin g antibody-mediated enhancement of measles virus infection can bypass the protective antiviral immune response. Iankov ID, Pandey M, Harvey M, Griesmann GE, Federspiel MJ, Russell SJ. *J Virol.* 2006;80:8530–8540. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16912303/>

28 Dengvaxia sensitizes seronegatives to vaccine enhanced disease regardless of age. Halstead, S.B. (2017) *Vaccine,* 35, pp. 6355-6358

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X17313610>

29 Is COVID-19 receiving ADE from other coronaviruses? Jason A.Tetro. *Microbes and Infection* Volume 22, Issue 2, March 2020, Pages 72-73. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.02.006>

30 Immunity after COVID-19: protection or sensitization? Antoine Danchin, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.21.20108860>.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.21.20108860v2>

31 Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. Xia S, Duan K, Zhang Y. *JAMA.* 2020;324:951–960.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32789505/>

32 Caution urged on SARS vaccines. Marshall E, Enserink M. *Medicine. Science.* 2004 Feb 13;303(5660):944-6. doi: 10.1126/science.303.5660.944. PMID: 14963300 DOI: 10.1126/science.303.5660.944. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14963300/>

33 Wodarg W and Yeadon M. Petition to European Medicines Agency Committee for human medicinal products (CHMP) COVID-19 EMA pandemic Task Force (COVID-ETF) Domenico Scarlattilaan 61083 HS Amsterdam The Netherlands. December 1, 2020. [https://2020news.de/wp-content/uploads/2020/12/Wodarg\\_Yeadon\\_EMA\\_Petition\\_Pfizer\\_Trial\\_FINAL\\_01DEC2020\\_EN\\_unsigned\\_with\\_Exhibits.pdf](https://2020news.de/wp-content/uploads/2020/12/Wodarg_Yeadon_EMA_Petition_Pfizer_Trial_FINAL_01DEC2020_EN_unsigned_with_Exhibits.pdf)

34 ASOMBROSA SIMILITUD ENTRE LAS SINCITINAS HUMANAS Y LA PROTEINA ESPIGA DEL SARS-COV-2: PORQUÉ LAS VACUNAS CONTRA COVID-19 PODRÍAN AFECTAR LA FERTILIDAD. <https://cienciaysaludnatural.com/las-vacunas-contra-covid-19-podrian-afectar-la-fertilidad/>

35 Orchitis: A Complication of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). Jian Xu, Lihua Qi, Xiaochun Chi, et al. *Biology of Reproduction*, Volume 74, Issue 2, 1 February 2006, Pages 410–416, <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>

36 Could SARS-CoV-2 affect male fertility? Vishvkarma R, Rajender S. *Andrologia*. 2020 Oct;52(9):e13712. doi: 10.1111/and.13712. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32578263; PMCID: PMC7361071. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7361071/>

37 Angiotensin-converting enzymes play a dominant role in fertility. Pan PP, Zhan QT, Le F, Zheng YM, Jin F. *Int J Mol Sci*. 2013 Oct 21;14(10):21071-86. doi: 10.3390/ijms141021071. PMID: 24152441; PMCID: PMC3821659. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3821659/>

38 A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. *J Biol Chem*. 2000 Oct 27;275(43):33238-43. doi: 10.1074/jbc.M002615200. PMID: 10924499. <https://www.jbc.org/content/275/43/33238.full.pdf>

39 A Novel Angiotensin-Converting Enzyme–Related Carboxypeptidase (ACE2) Converts Angiotensin I to Angiotensin 1-9. Mary Donoghue, Frank Hsieh, Elizabeth Baronas et al. *Circulation Research*. 2000;87:e1–e9. Originally published 1 Sep 2000 <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.e1>

40 Immunology of COVID-19: Current State of the Science. N. Vabret, G.J. Britton, C. Gruber et al. *Immunity* 52, June 16, 2020 <sup>a</sup> 2020 <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>

41 The protein expression profile of ACE2 in human tissues. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. *Mol Syst Biol*. 2020 Jul;16(7):e9610. doi: 10.15252/msb.20209610. PMID: 32715618; PMCID: PMC7383091 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32715618/>

42 A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. *J Biol Chem*. 2000 Oct 27;275(43):33238-43. doi: 10.1074/jbc.M002615200. PMID: 10924499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10924499/>

43 Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. Younis JS, Abassi Z, Skorecki K. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020 Jun 1;318(6):E878-E880. doi: 10.1152/ajpendo.00183.2020. Epub 2020 May 18. PMID: 32421367; PMCID: PMC7276979. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32421367/>

44 scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. Wang Z, Xu X. *Cells*. 2020 Apr 9;9(4):920. doi: 10.3390/cells9040920. PMID: 32283711; PMCID: PMC7226809. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7226809/>

45 Assessment of SARS-CoV-2 in human semen-a cohort study. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, Kruessel JS, Bielfeld AP. *Fertil Steril*. 2020 Aug;114(2):233-238. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.028. Epub 2020 May 29. PMID: 32650948; PMCID: PMC7256599. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256599/>

46 The aliens inside us: HERV-W endogenous retroviruses and multiple sclerosis. Dolei A. *Mult Scler*. 2018 Jan;24(1):42-47. doi: 10.1177/1352458517737370. PMID: 29307292. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29307292/>

47 Human endogenous retroviruses and multiple sclerosis: innocent bystanders or disease determinants? Antony JM, Deslauriers AM, Bhat RK, Ellestad KK, Power C. *Biochim Biophys Acta*. 2011 Feb;1812(2):162-76. doi: 10.1016/j.bbadis.2010.07.016. Epub 2010 Aug 6. PMID: 20696240; PMCID: PMC7172332. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7172332/pdf/main.pdf>

48 Humoral immunity response to human endogenous retroviruses K/W differentiates between amyotrophic lateral sclerosis and other neurological diseases. Arru G, Mameli G, Deiana GA, Rassu AL, Piredda R, Sechi E, Caggiu E, Bo M, Nako E, Urso D, Mariotto S, Ferrari S, Zanusso G, Monaco S, Sechi G, Sechi LA. *Eur J Neurol*. 2018 Aug;25(8):1076-e84. doi: 10.1111/ene.13648. Epub 2018 May 14. PMID: 29603839. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29603839/>

49 Retroviruses and amyotrophic lateral sclerosis. Alfahad T, Nath A. *Antiviral Res*. 2013 Aug;99(2):180-7. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.05.006. Epub 2013 May 23. PMID: 23707220; PMCID: PMC3723705. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23707220/>

50 Human Endogenous Retroviruses in Neurological Diseases. Küry P, Nath A, Créange A, Dolei A, Marche P, Gold J, Giovannoni G, Hartung HP, Perron H. *Trends Mol Med*. 2018 Apr;24(4):379-394. doi: 10.1016/j.molmed.2018.02.007. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29551251; PMCID: PMC7185488. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185488/pdf/main.pdf>

51 Human Endogenous Retroviruses and Type 1 Diabetes. Levet S, Charvet B, Bertin A, Deschaumes A, Perron H, Hober D. *Curr Diab Rep*. 2019 Nov 21;19(12):141. doi: 10.1007/s11892-019-1256-9. PMID: 31754894; PMCID: PMC6872510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754894/>