



Informe expediente 3-7897-2022

Introducción

Este informe ha sido realizado por técnicos del Área de Vigilancia en Salud-División Epidemiología, en conjunto con el equipo técnico de la Unidad de Farmacovigilancia y Estadísticas Vitales, en respuesta a la solicitud de la Comisión de Salud Pública y Asistencia Social CRR en referencia a la presentación del Diputado Nacional César Vega en la Comisión de Salud del Parlamento.

A modo de resumen, la exposición se centra en la argumentación de “exceso de mortalidad” y solicitud a la autoridad sanitaria de explicar el fenómeno. En paralelo manifiesta también, su preocupación acerca de la relación de la vacunación contra COVID-19, específicamente de la vacuna Pfizer- BioNTech, con efectos secundarios nocivos y eventualmente la muerte de personas.

ESAVI

La vigilancia de los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVI) a nivel nacional del Ministerio de Salud Pública se realiza en forma conjunta entre la Unidad de Farmacovigilancia y la Unidad de Inmunizaciones.

Este proceso se inicia con la recepción de la notificación del evento por parte de la Unidad de Farmacovigilancia, y su posterior evaluación, en conjunto con la Unidad de Inmunizaciones del MSP. Además, realiza la revisión de los informes periódicos de seguridad emitidos por Agencias Internacionales de referencia: EMA (European Medicines Agency), AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), FDA (Food and Drug Administration) y CDC (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) de los E.E.U.U.; Health Canadá y Agencia Francesa (AFSSAPS), entre otras. Asimismo, se recibe y analiza la “Información regional y global consolidada sobre ESAVI contra la COVID-19 y otras actualizaciones” enviada desde OPS – OMS.



A nivel regional se realiza una revisión periódica de los informes emitidos por las Agencias: ANMAT (Argentina); INVIMA (Colombia); ANVISA (Brasil); ISPCCH (Chile).

Dado que Uruguay es país miembro del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS, accede a la Base de datos internacional de UMC-OMS, utilizando la herramienta Vigilyze, lo cual permite acceder a las notificaciones de los países miembros.

La información recabada a través de las fuentes mencionadas, contribuye al análisis de los casos notificados.

El análisis de la causalidad de los ESAVI informados de los casos cerrados, se realiza utilizando el Algoritmo WHO-AEFI que permite calificarlos en las siguientes categorías:

- (A1) Reacción relacionada con la vacuna
- (A2) Reacción relacionada con defectos en la calidad de la vacuna
- (A3) Reacción relacionada con un error en la inmunización
- (A4) Reacción relacionada con la ansiedad generada por la inmunización
- (B1) La relación temporal es coherente, pero la relación no es concluyente
- (B2) Tendencias contradictorias de coherencia e inconsistencia para una asociación
- (C) Coincidente, condiciones subyacentes o nuevas
- (D) Inclasificable

Asimismo, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que un ESAVI es grave o severo cuando resulta en: fallecimiento; pone en riesgo la vida; requiere o prolonga la hospitalización; resulta en discapacidad persistente o significativa; provoca anomalías congénitas o alteraciones de nacimiento.

Para el periodo comprendido entre el 27 de febrero de 2021 (inicio de la vacunación COVID-19 en Uruguay) a la fecha, la Unidad de Farmacovigilancia no ha recibido notificación de pacientes fallecidos a consecuencia de ESAVI que se relacionen con la inmunización contra COVID-19, en base a la información aportada por el notificador y la obtenida por la Unidad.



VAERS

Una de las fuentes citadas para la vigilancia de ESAVI es VAERS, Sistema de Notificación de Reacciones Adversas a las Vacunas, sistema de primera línea del programa integral de monitoreo de seguridad de las vacunas en los Estados Unidos.

<https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vaers.html>

Es importante puntualizar que **VAERS no es una empresa**. Es un sistema de advertencia temprana utilizado para monitorear reacciones adversas que suceden después de la vacunación. Y es uno de los varios sistemas que usan los CDC y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. para asegurarse de que las vacunas que se utilizan en los Estados Unidos, **incluidas las vacunas contra el COVID-19**, sean monitoreadas de cerca por seguridad.

Brinda información valiosa a los expertos en seguridad de las vacunas para que puedan evaluar posibles problemas de seguridad relacionados con las vacunas, incluidas las nuevas vacunas contra el COVID-19.

Es especialmente útil para detectar patrones inusuales o inesperados de problemas de salud (también llamados "reacciones adversas") que podrían indicar un posible problema de seguridad con una vacuna.

Que se notifique un problema de salud al VAERS no significa que la vacuna haya causado el problema. Advierte a los expertos en seguridad de las vacunas acerca de los posibles problemas que podrían necesitar ser evaluados y los alerta para tomar las medidas correspondientes, según sea necesario.

Cientos de millones de personas en los Estados Unidos recibieron al menos una dosis de la vacuna contra el COVID-19. **La mayoría de los informes del VAERS posteriores a la vacunación contra el COVID-19 incluían reacciones adversas no graves.**

Los CDC brindan actualizaciones oportunas sobre ciertas reacciones adversas notificadas luego de la vacunación contra el COVID-19.

Los principales puntos que recomiendan considerar al usar datos publicados por VAERS son:



Los datos de VAERS no representan toda la información de seguridad conocida de una vacuna y deben interpretarse en el contexto de otra información científica.

Está perfectamente especificado en su página web que los datos de los informes VAERS siempre deben interpretarse teniendo en cuenta las **limitaciones del sistema** y las **precauciones** con que se deben interpretar los datos publicados para un **uso científicamente responsable de los mismos**.

Es un **sistema de informes pasivo**. Los informes sobre eventos pueden ser enviados por cualquier persona en forma voluntaria (pacientes, familiares, cualquier ciudadano que se vacunó) **Los proveedores de atención médica están obligados por ley a notificar eventos adversos y errores en la administración de vacunas.**

No se requiere prueba de que el evento fue causado por la vacuna para que VAERS acepte el informe. Acepta todos los informes sin juzgar si el evento fue causado por la vacuna. Por lo tanto los informes varían en calidad e integridad. Pueden contener información incompleta, inexacta, coincidente o no verificable. También pueden estar sesgados o contener errores.

Si un informe se clasifica como grave, VAERS solicita **información adicional**, como registros de salud, para evaluar más a fondo el informe. Estas solicitudes de registros médicos se realizan directamente a las instituciones de salud o autoridades de salud pública que crean y mantienen registros médicos. **Los informes de VAERS por sí solos no se pueden usar para determinar si una vacuna causó o contribuyó a un evento adverso o una enfermedad.**

Los datos de VAERS **disponibles para el público incluyen solo los datos del informe inicial a VAERS**. Los datos actualizados que contienen datos de registros médicos y correcciones informadas durante el seguimiento son utilizados por el gobierno para el análisis. Sin embargo, por numerosas razones, incluida la coherencia de los datos, estos datos modificados **no están disponibles para el público**.

Aclaraciones de los comentarios realizados sobre las cinco principales causas de muerte en nuestro país.



Desde hace varias décadas, las principales causas de muerte en la población de nuestro país (excluyendo las muertes fetales), son las enfermedades crónicas no transmisibles.

Si analizamos la mortalidad proporcional en los últimos 6 años, se observa un patrón similar incluso en el año 2020 en que comienza la pandemia COVID 19 (tabla 1).

Tabla 1

Mortalidad proporcional principales causas (Grandes grupos CIE 10) 2015 -2020							
Causas	Códigos CIE 1	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Enfermedades del Sistema Circulatorio	(I00-I99)	28,1	27,3	26,3	25,2	25,4	25,4
Tumores (Neoplasias)	(C00-D48)	24,7	24,4	24,6	23,7	24,2	25,0
Síntomas, signos y hallazgos, no clasificados en otr	(R00-R99)	8,3	8,3	8,2	9,2	10,0	10,6
Enfermedades del Respiratorio	(J00-J99)	10,4	11,1	10,0	10,1	10,2	8,8
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	(V01-Y98)	7,2	6,8	7,1	7,5	7,0	7,0

5
primeras
causas

Sin embargo el notorio aumento de muertes por COVID 19 ocurridas en el año 2021 produce un cambio en el ordenamiento de las causas llevando a las muertes por COVID 19 al tercer lugar, detrás de las enfermedades del sistema circulatorio y los tumores (tabla 2).

Tabla 2

Mortalidad proporcional principales causas (Grandes grupos CIE10) 2015 -2021								
Causas	Códigos CIE 1	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Enfermedades del Sistema Circulatorio	(I00-I99)	28,1	27,3	26,3	25,2	25,4	25,4	22,2
Tumores (Neoplasias)	(C00-D48)	24,7	24,4	24,6	23,7	24,2	25,0	20,1
COVID (SARS COV2)	(U071-U072)						0,6	13,4
Síntomas, signos y hallazgos, no clasificados en otr	(R00-R99)	8,3	8,3	8,2	9,2	10,0	10,6	10,8
Enfermedades del Respiratorio	(J00-J99)	10,4	11,1	10,0	10,1	10,2	8,8	8,1
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	(V01-Y98)	7,2	6,8	7,1	7,5	7,0	7,0	5,7

5
primeras
causas

Las **causas externas** pasaron entonces al 6º lugar. Estas son las muertes debidas a lesiones por accidentes de transporte y otros traumatismos accidentales (caídas, ahogamientos, exposición a humo, fuego, llamas, envenenamiento accidental, etc.), homicidios, suicidios, eventos de intención no determinada, complicaciones de atención médica y quirúrgica, y secuelas (de alguna causa externa).

Puntualizamos que las muertes por COVID 19 **se contabilizan integradas al total de causas**. Es decir que no se presentan aparte.

En 2020 hubo un total de 32.638 defunciones de las cuales 188 (0,58%) se vincularon a COVID 19 según surge de la información registrada por el profesional actuante responsable del llenado del certificado de defunción



(CD). En 2021 hubo un total de 41.168 defunciones con 5.524 vinculadas a COVID 19 según CD (13,4%) (tabla 3).

Tabla 3

Nº de fallecidos según causa básica de muerte (Grandes grupos CIE 10). Uruguay, 2015 - 2021								
Causas	Códigos CIE 10	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Enfermedades Infecciosas & Parasitarias	(A00-B99)	642	562	745	793	732	708	785
Tumores (Neoplasias)	(C00-D48)	8130	8353	8149	8094	8437	8173	8274
Enfermedades de la sangre & los Organos	(D50-D89)	183	219	204	226	173	155	174
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	(E00-E90)	1243	1312	1184	1171	1181	1111	1212
Trastornos mentales & del Comportamiento	(F00-F99)	801	1045	1575	1824	1627	1260	1412
Enfermedades del Sistema Nervioso	(G00-G99)	1209	1208	1250	1188	1184	1035	1164
Enfermedades del ojo y sus anexos	(H00-H59)	0	0	1	0	0	0	0
Enfermedades del oído y de la apófisis mastoides	(H60-H95)	3	1	1	1	2	0	1
Enfermedades del Sistema Circulatorio	(I00-I99)	9274	9370	8715	8614	8855	8300	9126
Enfermedades del Respiratorio	(J00-J99)	3415	3816	3302	3433	3545	2864	3322
Enfermedades del Sistema digestivo	(K00-K93)	1277	1342	1220	1263	1326	1275	1344
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	(L00-L99)	116	108	113	114	168	201	265
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido	(M00-M99)	255	258	287	319	190	133	119
Enfermedades del sistema genitourinario	(N00-N99)	963	1142	1079	1077	1248	1225	1404
Embarazo, parto & puerperio	(O00-O99)	11	9	8	6	5	11	20
Ciertas afecciones originadas en el período perinatal	(P00-P96)	167	162	119	125	117	110	89
Malformaciones congénitas, deform & anomalias	(Q00-Q99)	169	171	146	157	117	126	116
Síntomas, signos y hallazgos, no clasificados en otra	(R00-R99)	2721	2856	2729	3150	3479	3465	4458
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	(V01-Y98)	2388	2339	2346	2573	2421	2298	2359
COVID (SARS COV2)	(U071)	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	177	5447
	(U072)	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	11	77
Total		32967	34273	33173	34128	34807	32638	41168

Aclaraciones sobre nº de muertes por año y promedio anual de defunciones y exceso de mortalidad.

En la página web del MSP existe publicada información oficial y definitiva de defunciones hasta 2021, utilizando como fuente de datos el CD. Link de acceso: <https://uins.msp.gub.uy/>

Considerando los últimos 6 años, el promedio anual para el período es de 33.644 fallecidos.

Si comparamos este promedio anual con las muertes ocurridas en 2021 **hubo 7.524 muertes más** que la cifra esperada según el promedio anual considerado. Pero debemos tener en cuenta que en 2021 hubo **5.524 muertes vinculadas a una enfermedad emergente, el COVID 19, que no hubieran sucedido de no haber ocurrido esta pandemia.**

Restando las muertes vinculadas al COVID, la diferencia sería de **2.000 muertes más** que las esperadas de acuerdo al promedio anual.

Bajo la hipótesis de que esas 2.000 muertes restantes en exceso, se debieron a otros factores no explicados por COVID 19, (es decir que ninguna fue registrada como consecuencia o complicación vinculadas a COVID19) se verifica un aumento del 5.5%



Año	Nº de fallecidos de 0 y más años
2015	32.967
2016	34.273
2017	33.173
2018	34.128
2019	34.807
2020	32.638
Promedio anual	33.644
2021	41.168
Diferencia con promedio anual (exceso según el promedio)	7.524
Debidas a COVID	5.524
Debidas al resto de las causas	2.000

De todas formas incluyendo las muertes COVID 19 **el porcentaje de aumento con respecto al promedio considerado es de 18.3%.**

Para poder identificar la existencia de un exceso de casos de determinado evento de salud, es necesario en primer lugar identificar cuál es el número normal o esperado para una población en determinado lugar y tiempo. Existen varios métodos para identificar el valor esperado. Además del método que se basa en el promedio de años anteriores, contamos con el método de los percentiles (percentiles 75, 50 y 25) con el que se trabajó en el 2020 de acuerdo a lineamientos de la OPS para todos los países de la región.

Aplicando este método para 2021 **e incluyendo las defunciones vinculadas a COVID 19**, las muertes en exceso en porcentaje, comparado con el P75 fue de 20% y con la mediana de 21%.

En cifras absolutas ocurrieron 6895 muertes más que las esperadas según el P75 (20%) y 7042 muertes más según la mediana (21%).

Si no se incluyen las defunciones vinculadas a COVID 19, las muertes en exceso serían de 4% comparando con el P75 y con la mediana. En cifras



absolutas ocurrieron 1.371 muertes más que las esperadas según el P75 (4%) y 1516 muertes más según la mediana (4%)

Sobre los Datos 2022

Con respecto al período enero – setiembre de 2022, si bien se trata de **datos preliminares** que deben interpretarse con precaución (proviene de bases incompletas, no validadas y van a diferir con los datos definitivos que se disponibilizan al cierre del año estadístico), se observa un descenso en el N° de muertes con respecto a igual período en el año 2020, con 2089 defunciones vinculadas al COVID19.

N° de fallecidos según mes de ocurrencia. Enero - setiembre 2015-2022

Año	N° fallecidos
2015	24.961
2016	26.410
2017	25.392
2018	26.083
2019	26.609
2020	24.490
2021	32.404
2022 preliminar*	30.803

*CONSULTA AL SISTEMA 10/11/2022

Sobre vacunas contra COVID-19

La información que se ha citado sobre la vacunación contra COVID-19 proviene de fuentes que han sido universalmente cuestionadas por falta de validez científica, escasa o nula evidencia, o directamente por corresponder a información falsa y con claros sesgos. Se cita a las declaraciones de la representante de ventas de Pfizer para la Unión Europea que en diciembre de 2020 refirió desconocer si su vacuna contra COVID-19 prevenía la transmisión del virus antes de que ingresara al mercado en diciembre de 2020.

La prevención de la transmisión de un agente es tan solo una de las propiedades que puede tener una vacuna. Si bien este fenómeno se ha visto y ha sido evaluado en ciertos estudios, no es el objetivo primordial de la



misma dado que su objetivo primordial que es prevenir las formas graves y la mortalidad y esto claramente ha sido demostrado con un centenar de estudios validados por pares a nivel mundial.

Se hace referencia además al VAERS (Vaccine adverse events reporting system por sus siglas en inglés) el cual, no es una empresa como erróneamente se menciona, sino un sistema regulado por la FDA y el CDC de los Estados Unidos de Norteamérica, el cual es un un sistema de advertencia temprana utilizado para monitorear reacciones adversas que suceden después de la vacunación a través del reporte. Este sistema recibe cualquier reporte de los usuarios, para asegurarse de que las vacunas que se utilizan en los Estados Unidos, incluidas las vacunas contra el COVID-19, sean monitoreadas de cerca por seguridad.

El VAERS brinda información valiosa a los expertos en seguridad de las vacunas para que puedan evaluar posibles problemas de seguridad relacionados con las vacunas, sin embargo existen 3 consideraciones importantes que deben evaluarse al tomar en cuenta los datos de este sistema: **1)** la probabilidad de subregistro, **2)** los reportes no siempre son verificados, **3)** la existencia de inconsistencias, **4)** fuentes de datos incompletas. Por eso una notificación de un problema de salud realizada al VAERS no significa que la vacuna haya causado el problema. La herramienta advierte a los expertos en seguridad de las vacunas acerca de los posibles problemas que podrían necesitar ser evaluados y los alerta para tomar las medidas correspondientes, según sea necesario. Es más, existen investigaciones federales por el reporte intencional por grupos anti vacunas de ESAVI inexistentes o con datos incompletos.

Se sigue mencionando que las vacunas son experimentales cuando hace más de 6 meses, diversas agencias regulatorias ya han aprobado las vacunas contra COVID-19, como en el caso de la FDA y la EMA. Antes de que las vacunas se pongan a disposición de las personas en entornos reales, las agencias regulatorias evalúan TODOS los resultados de los ensayos clínicos en todas sus fases, y es esta evaluación minuciosa la que inicialmente determinó que vacunas contra el COVID-19 cumplieran con los estándares de seguridad y efectividad de la FDA. Al inicio se les otorgó las correspondientes Autorizaciones de Uso de Emergencia (EUA, por sus siglas en inglés), si bien se dio esta autorización con el título de uso de emergencia, esto no fue porque no se tuviera la información suficiente, sino al contrario porque de esta forma se puede vigilar de forma más minuciosa y así



garantizar su seguridad, además que permite a los fabricantes distribuir rápidamente para su uso mientras se mantenían los mismos estándares elevados de seguridad que se exigen para todas las vacunas. Las condiciones que debieron cumplir estas vacunas incluyeron:

- Datos e información de los ensayos preclínicos y clínicos,
- Detalles minuciosos acerca del proceso de fabricación,
- Resultados de las pruebas que se hicieron para garantizar la calidad de las vacunas, e
- Inspecciones a las instalaciones donde se elaboran las vacunas.

Se determinó que las vacunas se ajustan a los más altos estándares de seguridad, efectividad y calidad en la fabricación, exigidos por la FDA para un producto aprobado.

Se ha citado dentro de los efectos adversos producidos por las vacunas contra COVID-19 a las redacciones de Michael Palmer y Sucharit Bhakdi. Estos son autores con antecedentes de difundir información errónea **(Fuente: <https://annielab.org/about/>)** sobre el COVID-19 y las vacunas contra el COVID-19. Las afirmaciones falsas pero generalizadas de Bhakdi de que la pandemia de COVID-19 era "falsa" y que las vacunas "diezmarían" a la población mundial, afirmaciones que han sido desacreditadas por múltiples organizaciones **(Fuente: <https://www.viralityproject.org/rapid-response/how-anti-vaccine-narratives-go-global.>)**

Tanto Palmer y Bhakdi son signatarios fundadores del grupo Doctors for COVID Ethics. Según Annie Lab, un proyecto de verificación de hechos de la Universidad de Hong Kong y la Red Asiática de Educadores de Noticias e Información, el grupo ha estado difundiendo información errónea sobre las vacunas contra el COVID-19 desde principios de 2021, que se basan en imprecisiones y especulaciones de evidencia científica publicada.

Las afirmaciones de Arne Burkhardt que estos autores citan han sido rechazadas por el equipo del registro alemán de autopsias de COVID-19 en el Hospital Universitario RWTH Aachen, con el apoyo del Ministerio Federal de Salud, según informa esta organización de verificación de datos Correctiv, Burkhardt habría malinterpretado las imágenes. Dado que la acumulación de linfocitos era similar a "los que se encuentran en muchos casos de autopsias" y no siendo exclusivas de los pacientes vacunados. **(Fuente: <https://www.pathologie-dgp.de/die-dgp/aktuelles/meldung/statement-der-dgp-zur-pressekonferenz-todesursache-nach-covid-19-impfung/>)**



En cuanto a la afirmación imprecisa que sostiene que las vacunas contra COVID-19 no son efectivas, existen más de un centenar de estudios bien diseñados que reafirman que lo son. Uno de los más recientes metanálisis publicado en el *British Medical Journal* (revista validada y de alto impacto científico) que incluyó dieciocho estudios que representaban a casi 7 millones de personas. La eficacia vacunal contra todas las infecciones por SARS-CoV-2 disminuyó del 83 % en el primer mes después de completar la serie de vacunación original al 22 % a los 5 meses o más. Si bien se reporta que la efectividad vacunal contra la COVID-19 sintomática disminuiría del 94 % en el primer mes después de la vacunación al 64 % en el cuarto mes (lo cual es razonable considerando la dinámica de los anticuerpos) la efectividad contra la COVID-19 grave para todas las edades fue alta en general, con un nivel del 90 % (IC del 95 %, 87–92 %) incluso a los cinco meses o más después de recibir el esquema de vacunación completo.

En el contexto de circulación de variantes, otro metanálisis de 113 estudios evidenció que la vacunación completa (con 2 dosis) proporcionó una fuerte protección contra las infecciones sintomáticas con una efectividad vacunal resumida del 86,8 % al 96,0 % para la variante Alfa, protección moderada contra la infección causada por las variantes Beta, Gamma (P1) y Delta (cuya ola en Uruguay no tuvimos por la administración de la dosis refuerzo) la vacunación con 2 dosis tuvo una efectividad que va del 70,9 % al 72,8 %, protección fuerte contra la enfermedad grave causada por Delta. Dada la naturaleza de la variante omicron, la protección contra la infección moderada y grave se reportó entre un 56,5 % a 82,4 % respectivamente.

Estos datos no sólo refutan con claridad el afirmar que las vacunas no son efectivas, sino que demuestran que afirmar lo contrario es sostener un argumento falaz y carente de sustento metodológico.

Fuentes:

1. Weihao Shao, Xiaorui Chen, Caifang Zheng, Haoshuang Liu, Gaili Wang, Bowen Zhang, Zhiyuan Li & Weidong Zhang (2022) Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern in real-world: a literature review and meta-analysis, *Emerging Microbes & Infections*, 11:1, 2383-2392, DOI: [10.1080/22221751.2022.2122582](https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2122582)
2. Ssentongo, P., Ssentongo, A.E., Voleti, N. et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 22, 439 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07418-y>



3. Grewal R, Kitchen S A, Nguyen L, Buchan S A, Wilson S E, Costa A P et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study *BMJ* 2022; 378 :e071502 doi:10.1136/bmj-2022-071502

Grafeno y vacunas COVID-19

Dentro del ámbito regulatorio de medicamentos, todo contenido de un producto que haya sido evaluado y autorizado por una Agencia Regulatoria Internacional de referencia como la FDA y la EMA **certifica** que su composición declarada es la contenida en el producto.

Estamos en conocimiento que las vacunas a disposición **NO** contienen grafeno en base a los reportes disponibles y la vacuna Pfizer –Biontech (única de la plataforma ARNm disponible en Uruguay) si contiene ARNm.

El óxido de grafeno es un compuesto no estequiométrico que consiste en una red de átomos de carbono sp^2 , con dominios aromáticos aislados en el seno de una red de carbonos sp^3 con grupos oxigenados. Se emplea en la generación de energía, acumuladores eléctricos, recubrimientos anti corrosión, construcción de células solares y fabricación de aparatos ópticos.

Si bien existen estudios que han evaluado su posible uso en el desarrollo de medicamentos (especialmente oncológicos) dada su capacidad para atravesar barreras biológicas, como la barrera hematoencefálica, lo que destaca su potencial como vehículo de administración de fármacos para agentes terapéuticos contra el cáncer. En toda la evidencia científica disponible no constituye un componente de ninguna plataforma vacunal registrada y aplicada en seres humanos (incluyendo aquellas no COVID-19)

La referencia a una supuesta presencia de óxido de grafeno en la vacuna anti-SARS-CoV2, específicamente EN la vacuna de la plataforma Pfizer/BioNtech, surge de un informe preliminar que titula: **“DETECCIÓN DE ÓXIDO DE GRAFENO EN SUSPENSIÓN ACUOSA (COMIRNATYTM (RD1) ESTUDIO OBSERVACIONAL EN MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA** Informe provisional (I) Publicado el 28 de Junio de 2021 por el Dr. Pablo Campra Madrid, Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Granada (UGR) y Doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Almería (UAL).



En dicho informe el autor, a través de la fragmentación de las fases hidrofílica e hidrofóbica del vial de la vacuna realiza un análisis por estudios de fluorescencia, de microscopía óptica en campo claro y oscuro, además de microscopía electrónica de transmisión (TEM), con el fin de valorar **visualmente** la posible presencia de grafeno. Este informe que como el citado autor menciona tuvo el carácter de **preliminar analizó tan solo 1 de las fases de la solución que compone el vial**, y reconociendo sus limitaciones el propio autor cita textualmente las estructuras visualizadas **“podrían corresponder asimismo a otras biomoléculas diversas**, asimismo no declaradas en la patente, por lo que las pruebas de absorbancia y fluorescencia UV no son concluyentes en cuanto a la identidad del material”.

Observaciones al documento emitido el 28/06/2021

1. Existen **serios errores metodológicos** dentro del citado reporte que merman tanto la validez interna como externa de los resultados obtenidos, así como la probidad de las conclusiones emitidas:

- El referido estudio no se encuentra publicado en una revista científica indexada, por tanto, no ha sido sometido a revisión por pares o un comité editorial, esto constituye un elemento clave para la validez metodológica de cualquier estudio.
- No se especifica si existió un protocolo de investigación, y de ser el caso, si este fue avalado por un cuerpo académico externo, según la normativa de su institución académica.
- No se aclara si el laboratorio y/o instalaciones utilizadas se encuentran autorizadas para realizar este tipo de evaluaciones.
- El autor de este reporte, no declara conflictos de interés potenciales.
- **No se especifica la procedencia y trazabilidad del supuesto vial** de vacuna obtenido, así como el proceso de transporte y mantenimiento necesario según las recomendaciones emitidas por el fabricante, aspecto necesario para garantizar sus óptimas condiciones previo análisis, en base a la reglamentación internacional. Esto tiene implicancia, al analizar la descripción del contenido del vial que reporta turbidez, no evidenciada en viales, sin un análisis posterior del autor de las condiciones del mismo.
- Se utilizan dos técnicas de análisis para cuantificación el ARN del supuesto vial de la vacuna. Una de ellas es la espectrofotometría, que permite determinar la concentración de un compuesto en una



solución. Esta técnica se basa en que cada compuesto absorbe luz sobre un cierto rango de longitud de onda. En el documento no se menciona que se haya realizado una calibración previa del espectrofotómetro adecuada al tipo de muestra.

- Según indica el informe, se utilizó un fluorímetro Qubit 2.0 y se detectó una "cantidad mínima" de ARN en la muestra. De forma similar no se especifica si se realizó una calibración del equipo.
- Resulta preciso destacar que en ambos procedimientos el autor no refiere emplear ningún control positivo así como tampoco, ningún control negativo, hecho elemental en la investigación experimental.

Tales fueron estas consideraciones efectuadas que el autor debió realizar una aclaración en julio de 2022 a través de la publicación: "ACLARACIÓN AL INFORME PRELIMINAR SOBRE LA PRESENCIA DE GRAFENO EN VACUNA mRNA COMIRNATY TM" disponible en el portal ResearchGate, **cita textual**, *"que en análisis posteriores al informe preliminar que hemos podido realizar de la fase hidrofílica de la muestra han mostrado que la mayor parte de la señal obtenida por espectroscopías RMN y XPS corresponde a sacarosa (en más del 80%), tal y como figura en la patente. (...) Es decir: el propio autor concluye que lo visualizado mediante la técnica empleada puede corresponder a sacarosa. (Este hidrato de carbono suele incluirse para proteger estructuras biológicas de daños por congelación y descongelación); Campra **menciona además la posibilidad de observación de microbiota nanométrica (hecho factible dado que no aclara si se mantuvieron las condiciones de asepsia mínimas para realizar el análisis y añadiendo la posibilidad de contaminación de la muestra en el laboratorio,** incluso bajo uso de campanas de flujo laminar, con un tamaño similar) La identidad, origen y momento de inoculación de microbiota son por ahora desconocidos.*

Respecto al resto de componentes, se compone de una glicoproteína viral en forma de pico (S) Spike del SARS-CoV-2. Ese ARNm transporta las instrucciones genéticas para que las células del huésped generen el antígeno deseado y así activar la respuesta inmune. Dado que el ARN es de frágil duración y se degrada en las células humanas en un promedio de 10 horas siendo destruido por las enzimas ribonucleasas presentes en el citoplasma celular. Es por este motivo que el ARNm de la vacuna contiene dos modificaciones para que la molécula adquiriera una conformación rígida que se asemeje a la proteína S del virus. A su vez el método de transporte de



ARN son gotas o esferas de lípidos (también conocidos como grasas) que atraviesan la membrana celular por endocitosis y liberan el material genético dentro de la célula. Se desarrollaron gotas de lípidos de varios nanómetros llamadas nanopartículas de lípidos (LNP) que son eficaces en el transporte y liberación de los ácidos nucleicos.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech usa nanopartículas lipídicas compuestas de 3 ingredientes activos un lípido catiónico, colesterol y PEG (polietilenglicol). A su vez la formulación de la vacuna **contiene un crioprotector que es la sacarosa** y un buffer PBS (buffer fosfato salino) que contiene cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato de sodio dibásico dihidrato fosfato de potasio monobásico, solución para ajuste de pH. No contiene conservadores.

Cabe destacar que la Universidad de Almería en un comunicado de prensa oficial en la cual se desmarcó de este estudio, refiriendo no financiarlo ni dirigirlo. Es decir el autor no cuenta con un respaldo institucional.

Un reporte posterior emitido en noviembre de 2021, que reportaría una supuesta presencia de estructuras morfológicamente similares a óxido de grafeno **en un número limitado de muestras**, no ha sido validado por pares ni publicado en una revista científica indexada. Hecho que también supone una imprecisión al no especificar la trazabilidad de los mismos, sumado a que la vacuna de ARNm de Pfizer y Moderna (analizadas) tienen presentaciones de adultos y pediátricas y en ninguna de estas vacunas se incluye el grafeno como componente, según los prospectos y evidencia de público conocimiento.

Ante una emisión regulatoria, las compañías farmacéuticas se encuentran en obligación de emitir la lista de excipientes contenidos en la vacuna. Por este antecedente, el criterio técnico a emitir es que ambos informes, que tienen la naturaleza preliminar y no han sido sometidos a la validación científica necesaria, no tienen el sustento técnico metodológico elemental que constituya evidencia fehaciente de la presencia de dicha sustancia.

Es necesario aclarar que la vacuna de Pfizer ha sido evaluada por agencias regulatorias internacionales autorizadas por la Organización Mundial de la Salud y tiene aprobación para uso en la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América, así como la Agencia Europea del



Medicamento (EMA), estas agencias no solo evalúan medicamentos, sino también otras tecnologías sanitarias por lo que la calidad metodológica de sus evaluaciones es validez tangible de su idoneidad para el fin.

Fuentes:

1. Comirnaty and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2022 [cited 12 December 2022]. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
2. Misinformation on social media is linked to vaccine hesitancy, says study [Internet]. Gavi.org. 2022 [cited 12 December 2022]. Available from: <https://www.gavi.org/vaccineswork/misinformation-social-media-linked-vaccine-hesitancy-says-study>
3. Fact Check-COVID-19 vaccines do not contain graphene oxide [Internet]. www.reuters.com. 2022 [cited 12 December 2022]. Available from: <https://www.reuters.com/article/factcheck-grapheneoxide-vaccine-idUSL1N2OZ14F>
4. [Internet]. 2022 [cited 12 December 2022]. Available from: <https://twitter.com/ualmeria/status/1410884237377560579>
5. European Medicines Agency (EMA) portal on authorised COVID Vaccines. [cited 12 December 2022]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorised#authorised-covid-19-vaccines-section>