

AUTORAS: Dra. MARCELA SANGORRÍN ¹ y Lic. LORENA DIBLASI ²

1- Dra. En Ciencias Biológicas, Investigadora Independiente de CONICET, Profesora asociada de la Universidad Nacional del Comahue. PROBIEN (Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas) - CONICET-UNCO.

2- Licenciada en Biotecnología, CPA profesional en CITAAC (Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue) - CONICET-UNCO.

MATERIALES Y METODOS

Se analizaron 7 viales de las denominadas “vacunas” contra la enfermedad COVID-19, utilizando microscopía electrónica de barrido acoplada a EDS, la MARCA, LOTE y FECHA DE VENCIMIENTO de los mismos, se describen en el siguiente cuadro:

MARCA	LOTE	FECHA DE VENCIMIENTO
Pfizer/BioNTech	FN0087	1/03/2022
Pfizer/BioNTech	FK8892	1/03/2022
CanSino. Convidecia	NCOV202109013VT	24/9/2022
CanSino. Convidecia	NCOV202105008V	5/4/2022
Covilo. CNBG BIO	202108B2715	26/08/2023
Covilo. CNBG BIO	202108B2692	25/8/2023
AstraZeneca	AB23413	11/2021

Se compararon contra un patrón de Óxido de Grafeno, Marca: Sigma-Aldrich, Código: 763713-250MG, Lote: MKCF4166. Se adjunta Certificado de Análisis de Origen (ANEXO 1).

Preparación de las muestras:

Las muestras de las distintas “vacunas” fueron tomadas con agujas 25G y jeringas de 3 ml, ambas estériles.

Se colocaron 10 uL de cada muestra sobre portaobjetos metálicos tipo stub (los portaobjetos se limpiaron por sonicación con alcohol isopropílico y luego con gas inerte) y se dejaron secar a temperatura ambiente tapados para evitar contaminación ambiental. Luego las muestras fueron metalizadas con oro para poder ser observadas al microscopio electrónico de barrido.

Para preparar la muestra del estándar de óxido de grafeno se tomó una escama (flake), se la pulverizó y se preparó una suspensión con agua ultrapura estéril. Para la preparación de la muestra del estándar a ser observada bajo MEB se procedió de la misma manera que para las demás muestras.

Observación de las muestras

Se utilizó un Microscopio Electrónico de Barrido (MEB), Marca Zeiss, Modelo EVO 15 dotado con dos detectores de electrones secundarios (SE), un detector de electrones retrodispersados (BSE), un detector de cátodoluminiscencia (CL) y un espectrómetro de energía dispersiva (EDS),

localizado en el Instituto de Investigación en Paleobiología y Geología (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - Universidad Nacional de Río Negro).

Se analizaron las muestras de las distintas marcas de “vacunas”, se determinó la composición semi-cuantitativa de las partículas presentes en cada muestra. Se detectaron partículas extrañas con diferente morfología, de tamaño y cantidad que superan el límite dictado por la Farmacopea Argentina en el capítulo 650 “partículas para inyectables” y la USP (Farmacopea de los Estados Unidos) en el capítulo 788 “particulate matter in injections”.

Sobre esas partículas extrañas se tomaron microfotografías (denominadas como IMAGEN en cada informe), se eligieron zonas de cada partícula para determinar su composición semi-cuantitativa (denominadas como ESPECTROS en cada informe). Se realizó un INFORME por cada partícula. En total se analizaron de la marca: Pfizer, 8 imágenes y 27 espectros (ANEXO 2), CanSino, 6 imágenes y 15 espectros (ANEXO 3), COVILO, 18 imágenes y 61 espectros (ANEXO 4), AstraZeneca, 16 imágenes y 38 espectros (ANEXO 5).

RESULTADOS

Se detectaron los siguientes elementos químicos NO DECLARADOS EN LA COMPOSICIÓN de cada marca: **Cobre, Bromo, Titanio, Silicio, Aluminio, Flúor, Hierro, Cromo, Manganeso y Cesio**. Se adjuntan los 48 informes (ANEXO 2-5).

En la Tabla 1 se muestran, para cada marca, los resultados del total de partículas analizadas por SEM-EDS que contenían los diferentes elementos químicos no declarados:

Tabla 1. Elementos químicos detectados en las partículas analizadas de las cuatro marcas de “vacunas” COVID-19.

Elemento químico detectado	Cantidad de partículas			
	Pfizer	CanSino	COVILO	AstraZeneca
Cobre	12	1	10	32
Bromo		1	31	
Titanio	2	3		3
Silicio	12	12		
Aluminio	11	5	40	6
Flúor	9	5	20	
Hierro	7	4		3
Cromo	1			
Manganeso	1			
Cesio				1

Los porcentajes de estos elementos oscilaron entre el 0,01 y 66,58 %. Ver ANEXOS 6-9 Tablas Excel “SEM-EDS-Resultados”.

Se encontraron partículas de diversos tamaños. Los tamaños oscilaron entre 30-1500 um.

Se encontraron partículas con diversa morfología en algunos casos coincidieron con las de óxido de grafeno (por ejemplo cintas y láminas u hojas), en otras muestras se vieron figuras con geometría cuadrada y barras con alto contenido de elementos metálicos y algunas muy extrañas que coinciden con hallazgos de investigadores independientes de otros países (pulpos?, gusanos?, etc.), en la figura 1 se muestran algunos ejemplos de las decenas de microfotografías que adjuntamos en los informes oficiales del Instituto de Investigación en Paleobiología y Geología.

Figura 1: Imágenes de SEM de diferentes muestras de “vacunas” COVID-19

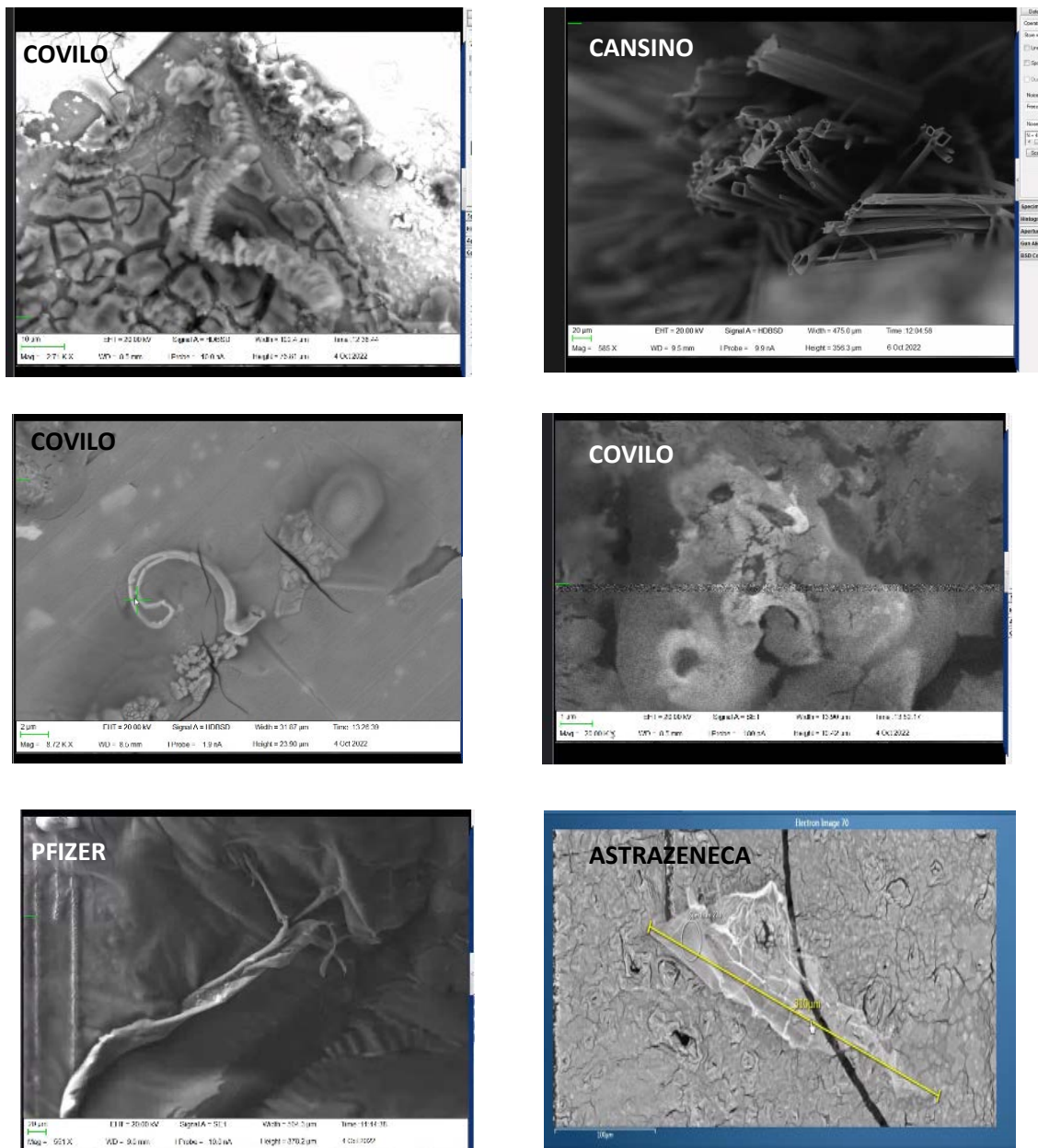
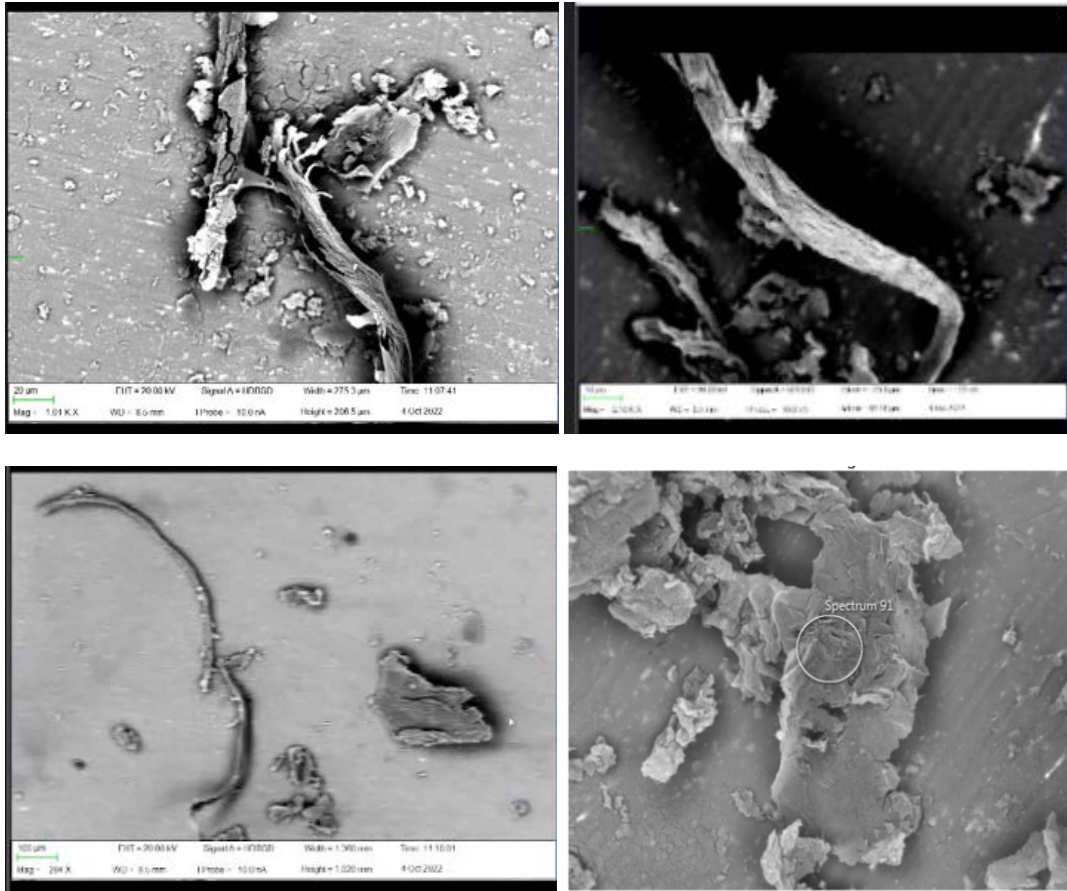


Figura 2: Imágenes en SEM-EDS del patrón de óxido de grafeno marca SIGMA-ALDRICH.



CONCLUSIONES

Las cuatro marcas de “vacunas” analizadas presentaron partículas cuya composición contiene elementos químicos NO DECLARADOS en la fórmula. Las fórmulas declaradas se muestran en la respuesta de INAME-ANMAT, con fecha 11 de Junio de 2022, al pedido de informe solicitado por la Dra. María Eugenia Maldonado, número de nota: NO-2022-54293428-APN-ANMAT#MS y expediente: EX-2022-50699694-APN-ANMAT#MS:

SINOPHARM (COVILO):

Principio activo: antígenos del virus SARS-CoV-2 inactivado, en una cantidad de 6,5 U/dosis.

Adyuvante: hidróxido de aluminio en cantidad de 0,225 mg/dosis.

Excipientes: fosfato de hidrógeno disódico 1,4 mg/dosis; fosfato de dihidrógeno de sodio 0,1373 mg/dosis; cloruro de sodio 4,25 mg/dosis.

CONVIDECIA/ CanSino:

Principio activo: contiene $\geq 4 \times 10^{10}$ partículas virales de Adenovirus tipo 5 humano recombinante que es incapaz de replicar y el cual expresa la proteína S del SARS-CoV-2.

Excipientes: Manitol, sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de magnesio, polisorbato 80, glicerina, N-(2-hidroxiethyl) piperazina-N-(ácido 2-etanosulfónico) (HEPES) y agua estéril para inyección como disolvente.

Esta vacuna NO contiene conservantes ni adyuvantes.

COMIRNATY/ Pfizer-BioNTech:

El principio activo es vacuna de ARNm frente a COVID-19. Tras la dilución, el vial contiene 6 dosis de 0,3 ml con 30 microgramos de ARNm cada una. Los demás componentes son:

- ((4-hidroxi-butil)azanodiol)bis(hexano-6,1-diol)bis(2-hexildecanoato) (ALC-0315)
- 2-[[polietilenglicol]-2000]-N,N-ditetradecilacetamida (ALC-0159)
- 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)
- colesterol
- cloruro de potasio, dihidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, fosfato de disodio dihidrato, sacarosa
- agua para preparaciones inyectables

ASTRAZENECA: composición en sitio web de EMA:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf

Estos son viales multidosis que contienen 8 dosis o 10 dosis de 0,5 ml por vial (ver sección 6.5). Una dosis (0,5 ml) contiene: Adenovirus de chimpancé que codifica la glicoproteína Spike del SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)*, no menos de $2,5 \times 10^8$ unidades infecciosas (Inf.U) *Producido en riñón embrionario humano genéticamente modificado (HEK) 293 células y por tecnología de ADN recombinante. Este producto contiene organismos genéticamente modificados (OGM). Excipiente con efecto conocido Cada dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol

Lista de excipientes: L-Histidina, clorhidrato monohidrato, Cloruro de magnesio hexahidratado, Polisorbato 80 (E 433), Etanol, Sacarosa, Cloruro de sodio, EDTA (dihidrato), Agua para inyectables.

Ninguna de las marcas analizadas cumpliría con los límites establecidos para cantidad y tamaño de partículas en inyectables, según capítulo 788 de la USP donde se indica: “Para productos donde el volumen del vial es menor a 25 mL, se realiza un pool de las unidades para alcanzar los 25 mL, se analiza ese volumen y luego se referencia a una unidad, por cada unidad no puede haber más de 6000 partículas de 10 μm y más de 600 partículas de 25 μm .”

En todos los casos las muestras analizadas fueron de un volumen de aproximadamente 10 μL , y se encontraron múltiples partículas de distintos tamaños, que oscilaron entre 30 y 1500 μm . Si se extrapola la cantidad de partículas encontradas en 10 μL (1 mL, mililitro = 1000 μL , microlitros), al volumen de una unidad, por ejemplo 2 mL, se observaron en 10 μL más de 10 partículas entonces en 2 mL habría 2000 partículas de tamaño mayor a 25 μm . Estos productos NO pasarían este control de calidad de rutina para un producto inyectable, ya que no cumplen con la cantidad de partículas y tamaño permitidos por las diferentes farmacopeas.

Además los elementos químicos encontrados: **Cobre, Bromo, Titanio, Silicio, Aluminio, Flúor, Hierro, Cromo, Manganeso y Cesio** no están declarados en la composición, se encontraron asociados a partículas de diferente morfología y tamaño, la mayoría de estos elementos son tóxicos para el ser humano. Al no estar declarados estos componentes no se puede confiar en el **control de calidad** correspondiente. Cabe preguntarse qué técnicas analíticas emplearon para el análisis y aprobación de cada lote, para la confección de los diferentes Certificados de Análisis de Origen (COAs), sumado a que no existen monografías en las diferentes farmacopeas para estos nuevos productos biológicos.