

Fallas en la Teoría de la Pandemia del Coronavirus ¹

David Crowe

David.Crowe@theinfectiousmyth.com

Versión 7. 30 Marzo, 2020

<http://theinfectiousmyth.com/book/CoronavirusPanic.pdf>

1. Historial de Revisiones

Revisión	Cambios importantes
6.2	Falsos positivos: Papel chino que documenta un 80% de falsos positivos. Transmisión 5: pareja de Illinois, primera transmisión comunitaria en EE.UU. Tratamiento: Completamente reorganizado y actualizado. Experiencia en el tratamiento: Información sobre las muertes en Italia y el paciente de Wuhan.
6.3	Historial de revisiones añadido. Información del análisis de Diamond Princess. Enlace correcto con el papel de los falsos positivos chinos
6.4	Secciones numeradas. Reemplaza el informe de noticias de las muertes italianas por el informe oficial del SSI, actualizado con muchos más pacientes, en la sección de Tratamiento. Divide la primera parte de "Experiencia de tratamiento" en "Estado del paciente".
6.5	Mueve los casos de "transmisión mágica" al Apéndice A y añade otro caso. Mueve los casos de "Preservar la prueba" al Apéndice B.
6.6	Reordena los apéndices en el mismo orden que el texto. Mueve "Resultados de pruebas confusas" al Apéndice A. Arregla todos los hipervínculos de las URLs en la lista de referencias.
6.7	Comentarios del Dr. David Rasnck. Pone primero el resumen ejecutivo. Amplía los comentarios sobre el estudio de los falsos positivos ahora que la traducción al inglés está disponible. Añade informe sobre el grupo italiano de 37 casos desconectados a la "transmisión mágica".
7	Añade enlace a la versión en inglés del informe de la ISS. Añade más drogas, e información sobre el uso en Italia, a la sección de Tratamiento (Tocilizumab etc). Añade el fracaso del ensayo clínico del Kaletra chino (Lopinavir+Ritonavir). Bajo tratamiento, sección de noticias sobre ventilación invasiva, incluyendo VALI y VAP. Añade enlaces en los apéndices, a los artículos de noticias originales, donde no se proporciona ninguna referencia. Añada notas a pie de página para el ARN y la retractación del resumen del documento chino de falso positivo.

¹ Oficialmente el virus se llama SARS-CoV-2 y la enfermedad que se cree que causó, COVID-19. Nos referiremos como coronavirus para el pánico actual del virus, y al SARS para el pánico de 2003.

2. Resumen ejecutivo

El mundo está sufriendo una enorme ilusión basada en la creencia de que una prueba de ARN² es una prueba para un nuevo virus mortal, un virus que ha surgido de murciélagos salvajes u otros animales en China, apoyada por la suposición occidental de que los chinos comerán todo lo que se mueva.

Si el virus existe, entonces debería ser posible purificar las partículas virales. De estas partículas se puede extraer ARN y debería coincidir con el ARN utilizado en esta prueba. Hasta que esto se haga, es posible que el ARN provenga de otra fuente, que podría ser las células del paciente, bacterias, hongos, etc. Podría haber una asociación con niveles elevados de este ARN y la enfermedad, pero eso no es prueba de que el ARN sea de un virus. Sin la purificación y caracterización de las partículas de virus, no se puede aceptar que una prueba de ARN sea una prueba de la presencia de un virus.

Las definiciones de las enfermedades importantes son sorprendentemente vagas, tal vez de manera embarazosa. Un par de síntomas, tal vez el contacto con un paciente anterior, y una prueba de precisión desconocida, es todo lo que se necesita a menudo. Mientras que la definición del SARS, un pánico anterior de coronavirus, era auto limitada, la definición de la nueva enfermedad de coronavirus es abierta, permitiendo que la epidemia imaginaria crezca. Dejando de lado la existencia del virus, si la prueba del coronavirus tiene un problema con los falsos positivos (como lo hacen todas las pruebas biológicas), entonces la prueba en una población no infectada producirá sólo pruebas con falsos positivos, y la definición de la enfermedad permitirá que la epidemia continúe para siempre.

Esta extraña nueva enfermedad, oficialmente llamada COVID-19, no tiene síntomas distintivos propios. La fiebre y la tos, que antes se atribuían a incontables virus y bacterias, así como a contaminantes ambientales, son los más comunes, así como imágenes pulmonares anormales, a pesar de que se encuentran en personas sanas. Sin embargo, a pesar de que sólo una minoría de las personas analizadas dan positivo (a menudo menos del 5%), se supone que esta enfermedad se reconoce fácilmente. Si ese fuera realmente el caso, la mayoría de las personas seleccionadas para las pruebas por los médicos deberían ser positivas.

La prueba del coronavirus se basa en la PCR, una técnica de fabricación de ADN. Cuando se utiliza como prueba no produce un resultado positivo/negativo, sino simplemente el número de ciclos necesarios para detectar suficiente material para superar el límite arbitrario entre positivo y negativo. Si positivo significa infectado y negativo significa no infectado, entonces hay casos de personas que pasan de estar infectadas a no infectadas y vuelven a estar infectadas de nuevo en un par de días.

Mucha gente dice que es mejor prevenir que lamentar. Es mejor que se pongan en cuarentena algunas personas no infectadas que arriesgarse a una pandemia. Pero

² El ácido ribonucleico (ARN) es químicamente muy similar al ADN, excepto que una de las cuatro bases, la timina, es reemplazada por el Uracil. En función es muy diferente, siendo creada a partir del ADN para un uso temporal como la creación de una molécula de proteína o ser un mensajero. También se encuentra en una sola cadena en lugar de una doble hélice.

una vez que las personas dan positivo, es probable que sean tratadas, con tratamientos similares al SARS. Los médicos que se enfrentan a lo que creen que es un virus mortal tratan para el futuro, para los síntomas anticipados, no para lo que ven hoy. Esto lleva al uso de oxigenación invasiva, altas dosis de corticoesteroides, drogas antivirales y más. En este caso, algunas poblaciones de los diagnosticados (por ejemplo, en China) son mayores y más enfermas que la población general y mucho menos capaces de soportar un tratamiento agresivo. Después de que el pánico por el SARS disminuyó, los médicos revisaron las pruebas, que demostraron que estos tratamientos a menudo eran ineficaces, y que todos tenían graves efectos secundarios, como déficit neurológico persistente, reemplazo de articulaciones, cicatrices, dolor y enfermedades hepáticas. Así como una mayor mortalidad.

3. Introducción

El susto del Coronavirus que surgió en Wuhan, China, en diciembre de 2019 es una epidemia de pruebas. No hay pruebas de que un virus esté siendo detectado por la prueba y no hay absolutamente ninguna preocupación sobre si hay un número significativo de falsos positivos en la prueba. Lo que se está publicando en las revistas médicas no es ciencia, cada artículo tiene el objetivo de aumentar el pánico interpretando los datos sólo de manera que beneficie a la teoría viral, incluso cuando los datos son confusos o contradictorios. En otras palabras, los artículos médicos son propaganda.

También es una epidemia por definición. La definición, que supone la perfección de la prueba, no tiene la válvula de seguridad que tenía la definición de SARS, por lo que el pánico puede continuar hasta que los funcionarios de salud pública cambien la definición o se den cuenta de que la prueba no es fiable.

Lo que aprendí al estudiar el SARS, el anterior gran susto del coronavirus, después de la epidemia de 2003, fue que nadie había probado la existencia de un coronavirus, y mucho menos que fuera patógeno. Había pruebas contra la transmisión, y después, evaluaciones negativas de los tratamientos extremos a los que se sometía a los pacientes, la droga antiviral análoga a los nucleósidos Ribavirina, corticoesteroides en dosis altas, asistencia respiratoria invasiva y, a veces, oseltamivir (Tamiflu). Esto está documentado en el borrador del capítulo de mi libro (en su mayoría completo) que puede encontrar aquí:

<http://theinfectiousmyth.com/book/SARS.pdf>

4. Existencia del virus

Los científicos están detectando nuevo ARN en múltiples pacientes con afecciones similares a la gripe o la neumonía, y suponen que la detección de ARN (que se cree que está envuelto en proteínas para formar un virus ARN, como se cree que son los coronavirus) equivale al aislamiento del virus. No lo es, y uno de los grupos de científicos fue lo suficientemente honesto para admitirlo:

"no realizamos pruebas para detectar virus infecciosos en la sangre" [2]

Pero, a pesar de esta admisión, anteriormente en el periódico se refirieron repetidamente a los 41 casos (de 59 casos similares) que resultaron positivos para este ARN como, "41 pacientes... se confirmó que estaban infectados con 2019-nCoV".

Otro periódico lo admitió discretamente:

"nuestro estudio no cumple con los postulados de Koch" [1]

Los postulados de Koch, enunciados por primera vez por el gran bacteriólogo alemán Robert Koch a finales de 1800, pueden ser simplemente enunciados como:

- Purificar el patógeno (por ejemplo, el virus) de muchos casos con una enfermedad particular.
- Exponer a los animales susceptibles (obviamente no a los humanos) al patógeno.
- Verifique que se produce la misma enfermedad.
- Algunos añaden que también hay que volver a purificar el patógeno, sólo para estar seguros de que realmente está creando la enfermedad.

El famoso virólogo Thomas Rivers declaró en un discurso de 1936: "Es obvio que los postulados de Koch no han sido satisfechos en las enfermedades virales". Eso fue hace mucho tiempo, pero el problema continúa. Ninguno de los trabajos a los que se hace referencia en este artículo ha intentado siquiera purificar el virus. Y la palabra "aislamiento" ha sido tan degradada por los virólogos que no significa nada (por ejemplo, añadir materiales impuros a un cultivo celular y ver la muerte de la célula es "aislamiento").

La referencia [1] publicó micrografías de electrones, pero se puede ver claramente en la foto menos ampliada, que las partículas que se cree que son coronavirus no están purificadas, ya que la cantidad de material que es celular es mucho mayor. El artículo señala que las fotos son de "células epiteliales de las vías respiratorias humanas". También considera que la foto incluida en el artículo será sin duda la "mejor" foto, es decir, la que tiene el mayor número de partículas. Los técnicos de laboratorio pueden ser animados a pasar horas mirando alrededor para encontrar la imagen más fotogénica, la que más se parece a un virus puro.

No hay forma de saber que el ARN que se está utilizando en la nueva prueba de PCR del coronavirus se encuentra en las partículas que se ven en la micrografía de los electrones. No hay ninguna conexión entre la prueba y las partículas, y no hay ninguna prueba de que las partículas sean virales.

Una situación similar se reveló en marzo de 1997 en relación con el VIH, cuando dos artículos publicados en el mismo número de la revista "Virology" revelaron que la gran mayoría de lo que antes se había llamado "VIH puro" eran impurezas que claramente no eran VIH, y la mezcla también incluía microválvulas que se veían muy similares al VIH bajo un microscopio electrónico, pero que eran de origen celular.
[5][6]

5. Definición y pruebas de la enfermedad

Las enfermedades infecciosas siempre tienen una definición, pero normalmente no se publicitan demasiado porque entonces se pondrían en ridículo. Suelen tener una categoría de "caso sospechoso" basada en los síntomas y la exposición, y una categoría de "confirmado" que añade algún tipo de prueba.

La referencia [13] describe una definición de caso sospechoso para el nuevo coronavirus, derivada de las definiciones de la OMS para el SARS y el MERS (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente). Esta definición estuvo en vigor hasta el 18 de enero de 2020, y requería los cuatro criterios siguientes:

- "fiebre, con o sin temperatura registrada". Nótese que no hay una definición universal de fiebre, así que esto puede ser sólo la opinión de un médico o una enfermera. Con el SARS se definió la fiebre como 38C aunque se considera que la temperatura normal del cuerpo es de 37C (98.6F).
- "pruebas radiográficas de la neumonía". Esto puede ocurrir sin enfermedad, como se vio en [3] - un niño de 10 años sin síntomas clínicos. Se le diagnosticó neumonía a pesar de esto.
- "recuento de glóbulos blancos bajo o normal o recuento de linfocitos bajo". Esto no es realmente un criterio, ya que se incluye a todas las personas sanas. También es extraño porque las personas que sufren una infección normalmente tienen un recuento elevado de glóbulos blancos (aunque pueden disminuir en las personas que mueren por una infección).
- Uno de los tres siguientes:
 - "no hay reducción de los síntomas después del tratamiento antimicrobiano durante 3 días". Esta es una indicación estándar de una neumonía "viral", es decir, una que no se resuelve con antibióticos.
 - "vínculo epidemiológico con el Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan". Esto, y el siguiente criterio, crean la ilusión de una enfermedad infecciosa, ya que prefiere el diagnóstico de los casos conectados.
 - "contacto con otros pacientes con síntomas similares".

El 18 de enero se cambió la última categoría de tres partes a:

- Uno de los siguientes:
 - "historia del viaje a Wuhan"
 - "contacto directo con pacientes de Wuhan que tenían fiebre o síntomas respiratorios, dentro de los 14 días anteriores a la aparición de la enfermedad"

El gran problema es que, a diferencia de la definición de SARS, un "caso confirmado" no requería originalmente los criterios para que se cumpliera un caso sospechoso. Un "caso confirmado" simplemente requería una prueba de ARN positiva, sin ningún síntoma o posibilidad de contacto con casos anteriores, lo que ilustra la total

confianza en la tecnología de PCR utilizada en la prueba. La definición de la Organización Mundial de la Salud [15] tiene el mismo defecto.

El hecho de que la definición de SARS requiriera tanto una posibilidad razonable de contacto con un caso anterior, como síntomas, fue lo que permitió que la epidemia se quemara. Una vez que todos estaban en cuarentena, el contacto con un caso existente era altamente improbable, las pruebas se detenían y los médicos podían declarar la victoria.

Los chinos finalmente se despertaron y, alrededor del 16 de febrero requirieron casos confirmados para cumplir con los requisitos de un caso sospechoso, así como una prueba positiva. Es posible que hayan puesto en práctica esta nueva definición antes, porque después de una adición masiva de casi 16.000 casos confirmados el 12 de febrero, el número disminuyó drásticamente cada día y, para el 18 de febrero era inferior a 500 casos, y siguió siendo bajo.

Pero otros países no aprendieron. Corea, Japón e Italia (y tal vez otros países) han comenzado a hacer pruebas en personas sin vínculo epidemiológico, alentando a las personas con los vagos síntomas que forman parte de la definición a que acudan al hospital para hacerse un chequeo, y obviamente haciendo un seguimiento con cualquiera que tenga una conexión con ellos, la mayoría de los cuales serán asintomáticos. En consecuencia, a mediados o finales de febrero, los casos en esos y otros países comenzaron a dispararse.

¿Una nueva enfermedad?

COVID-19, para usar su nombre formal, se describe como una nueva enfermedad distinta. Pero claramente no lo es. No hay síntomas distintivos, para empezar. La referencia [2] mostró que, entre los 41 casos tempranos, los únicos síntomas encontrados en más de la mitad, fueron fiebre (98%) y tos (76%). El 98% tenía una tomografía computarizada que mostraba problemas en ambos pulmones (aunque es posible tener sombra en una tomografía computarizada sin síntomas). El alto porcentaje de casos con fiebre y sombras en ambos pulmones es un artefacto de la definición de la enfermedad, la fiebre y la "evidencia radiográfica de neumonía" son dos de los criterios de diagnóstico para un caso probable.

La baja tasa de personas que dan positivo en la prueba del coronavirus es una prueba más de que no hay síntomas evidentes. Si hubiera síntomas reconocibles, los médicos deberían tener una probabilidad mejor del 3-5% de adivinar quién tiene el virus. Aunque algunas de las personas pueden haber sido sometidas a la prueba, sin síntomas, por haber estado en un vuelo o un crucero, los países fuera de China están animando a las personas con síntomas no específicos de fiebre y tos a que se hagan la prueba, por lo que cada vez más personas tienen síntomas de la gripe o la neumonía, pero aún así las pruebas son negativas en un número elevado.

Por ejemplo, hasta el 9 de marzo, Corea había encontrado 7.382 casos positivos de 179.160 personas analizadas (4,1%) [20]. En el Estado de Washington, donde parecen ser reacios a hacer pruebas a nadie, sólo 1 de los 27 examinados hasta el 24 de febrero había dado positivo (3,7%) [21]. Tal vez si hubieran hecho las pruebas a

los 438 que estaban entonces en cuarentena, la epidemia habría explotado de 1 a unos 16 casos (3,7% de 438). Para el 9 de marzo, se habían realizado 1.246 pruebas en Washington, de las cuales 136 resultaron positivas (11%). Obviamente, en ninguno de los dos lugares los médicos pueden reconocer los casos clínicamente.

6. Pruebas

Asumiendo, por un momento, la existencia de un nuevo coronavirus, ¿qué nos diría una prueba de coronavirus, en esta etapa? O más bien, ¿qué es lo que no nos dice?

- Sin la purificación y la exposición de los animales a las partículas virales no sabemos si el virus es patógeno (causante de la enfermedad). Podría ser una infección oportunista (invade a personas no sanas con sistemas inmunológicos debilitados) o un virus pasajero (que se transmite por medio de un comportamiento arriesgado, como comerse a un animal portador de un virus).
- No conocemos la tasa de falsos positivos de la prueba sin pruebas generalizadas en personas sanas, lejos de los lugares donde se diagnostica esta posible nueva enfermedad. Si la prueba tiene una precisión del 99%, en una ciudad de más de 10 millones, como Wuhan, habría unos 100.000 falsos positivos (1%). Es fácil generar una falsa epidemia si se siguen haciendo pruebas como esta. Y es peor si restringes la prueba a personas con síntomas, porque entonces los defectos de la prueba no se revelarán por más tiempo.
- Si alguien está enfermo no hay pruebas de que alguno o todos sus síntomas se deban al virus, incluso si está presente. Algunas personas pueden ser inmunes, otras pueden tener algunos síntomas causados por el virus, pero otros causados por los medicamentos que se les administran, por condiciones de salud preexistentes, etc.
- No sabemos si las personas que dan negativo están infectadas o no, especialmente cuando aparecen con síntomas similares. Por ejemplo, en [2], de 59 pacientes, sólo 41 resultaron positivos, pero los investigadores no estaban seguros de si los 18 restantes no estaban infectados o no. Si realmente no están infectados, dan peso a que el coronavirus no es la causa de su enfermedad, ya que tenían síntomas indistinguibles de los 41 positivos.

Las pruebas en una etapa tan temprana del conocimiento son increíblemente peligrosas. Propaga el pánico, puede poner a la gente en medicamentos peligrosos, otras circunstancias de su tratamiento pueden ser física y psicológicamente dañinas (como la intubación y el aislamiento, e incluso ver a todos los médicos y enfermeras con trajes especiales que enfatizan lo mortalmente enfermo que estás).

Falsos negativos – Gran problema

Según un artículo del South China Morning Post [23], Li Yan, jefe del centro de diagnóstico del Hospital Popular de la Universidad de Wuhan, señaló en la televisión estatal china que debido al proceso de múltiples pasos, un error en cualquier etapa podría resultar en un resultado incorrecto. Esto fue repetido por la referencia [26] que señaló la posibilidad de errores en los muchos pasos desde el momento de la recolección de la muestra hasta el procesamiento. Wang Chen, presidente de la Academia China de Ciencias Médicas, también en CCTV, dijo que la precisión es sólo de 30 a 50 por ciento.

Wang Chen realmente quiere decir, sin embargo, que la prueba sólo produce falsos negativos, y nunca falsos positivos. En un documento que documenta un grupo de pruebas de enfermedad y positivas en una familia [3], este sesgo es claro, ya que la mayoría de los pacientes tuvieron más pruebas negativas que positivas, pero se consideraron positivas de todos modos. El paciente 1 tuvo 3/11 positivos (27%), el paciente 2 tuvo 5/11 (45%), el paciente 3 tuvo todos los 18 negativos, el paciente 4 tuvo 4/14 (29%), el paciente 5 tuvo 4/17 (24%) y el paciente 7 fue el único con una mayoría positiva (64%).

La única forma de decidir lógica y científicamente es tener un patrón de oro para la presencia del virus, que sólo puede ser la purificación y la caracterización (identificación del ARN y las proteínas). Como esto nunca se ha logrado, los médicos toman decisiones sobre la marcha, con el sesgo de tratar a los pacientes como infectados.

Falsos positivos – La mejor evidencia

El primer intento importante de definir la tasa de falsos positivos fue en un documento que describía una nueva metodología de prueba, pero tiene un conflicto de intereses incorporado [19]. Es evidente que si la tasa de falsos positivos fuera alta, el objetivo de los autores de "desarrollar y desplegar una metodología de diagnóstico robusta para su uso en los laboratorios de salud pública" habría fracasado.

Sin embargo, hicieron más que la mayoría. Tomaron 297 muestras de secreciones nasales y de garganta de los biobancos y las analizaron, encontrando sólo una "débil reactividad inicial" en cuatro muestras que, al volver a analizarlas, desaparecieron. El problema con este tipo de análisis es que las muestras de los biobancos pueden no haber sido obtenidas de la misma manera que las muestras de personas vivas en un pánico epidémico. Tampoco se cegó la muestra, algo que es necesario para eliminar la posibilidad de sesgo inconsciente (un verdadero problema en la medicina). Además, muchas muestras de personas que se cree que están infectadas son negativas, y se analizan múltiples muestras, como se describe en el documento de agrupación familiar.

En resumen, el análisis de 297 muestras podría, en el mejor de los casos, mostrar que la tasa de falsos positivos era de 1/300, pero como a menudo se toman múltiples muestras, y una sola muestra positiva supera a todas las negativas, la tasa de falsos positivos podría ser considerablemente menor, ya que las muestras del biobanco sólo se analizaron una vez.

Y, aunque esta prueba tuviera una tasa de falsos positivos muy baja, no está claro que esta prueba en particular esté en uso, y la tasa de falsos positivos no puede ser extrapolada a ningún otro diseño de prueba.

Incluso una pequeña tasa de falsos positivos es críticamente importante. Una prueba con una precisión del 99% produciría 100.000 falsos positivos en una ciudad de 10 millones, como Wuhan. Y si el número de positivos en la muestra es de alrededor del

4% (lo que parece ser de las primeras estadísticas), entonces 1 de cada 4 positivos sería falso.

Finalmente, el 5 de marzo de 2020 algunos científicos chinos lanzaron una bomba. Según su análisis, basado en supuestos razonables para personas asintomáticas (por ejemplo, contactos de otros casos), "la tasa de falsos positivos de los resultados positivos fue del 80,33%"[26]. En el mejor de los casos, con las suposiciones más optimistas, se obtuvieron más de un 40% de falsos positivos.³

Positivo, Negativo, Positivo de nuevo – Confusión

Algunas personas se han recuperado completamente de la enfermedad culpando al coronavirus, empezaron a dar negativo y luego volvieron a dar positivo. Según un informe de prensa [22], los pacientes no se consideran curados en China hasta que ya no tienen síntomas, tienen los pulmones limpios y dos pruebas de coronavirus negativas. A pesar de esto, el 14% de los pacientes dados de alta en la provincia de Guangdong dieron positivo más tarde, pero sin recaída de síntomas. Esto es muy difícil de explicar si la prueba es para un virus, mucho más fácil de explicar si el ARN que la prueba está buscando no es de origen viral. Los análisis posteriores mostraron resultados similares en Wuhan, con un 5-10%

En el Apéndice A se enumeran otros resultados confusos de las pruebas.

Negativo, Negativo, Negativo

Un grupo de médicos de Marsella (Francia), que trabajan en un laboratorio muy experimentado, que realiza regularmente pruebas de virus respiratorios, informó de que había examinado 4.084 muestras para detectar el nuevo coronavirus, utilizando varios sistemas aprobados para su uso en Europa, sin un solo positivo [25]. Esto incluyó a 337 personas que regresaron de China que fueron examinadas dos veces, y 32 personas remitidas por sospecha de infección de coronavirus.

Es estadísticamente improbable que este laboratorio haya tenido la suerte de no tener ningún caso de coronavirus, es más probable que hayan utilizado criterios más estrictos, lo que ilustra que el rendimiento no sólo de los kits de prueba, sino de los laboratorios, con esta nueva prueba, es completamente desconocido. Sin embargo, una prueba positiva sigue siendo incuestionable en todos los casos.

Preservar la prueba

En general, parece que los resultados de las pruebas deben ser interpretados para preservar la teoría del coronavirus. No se permite ninguna interpretación alternativa. Y cuando hay una inconsistencia, debe ser ignorada o explicada, a menudo invocando datos imaginarios. Estas situaciones se enumeran en el Apéndice C.

³ El resumen fue finalmente retirado, pero sin ninguna explicación, lo que indica que fue una remoción política. El artículo original en chino no fue retractado por la revista. Esta puede ser la primera vez que se retracta un resumen solo.

Experiencia de prueba

Un documento de Singapur escrito por médicos y funcionarios de salud pública ofrece una mirada reveladora a las entrañas de las pruebas de coronavirus. Oculto en el material de referencia suplementario [24], donde pocas personas lo verán, expone algunas cuestiones importantes con las pruebas:

- La prueba no es binaria (negativa/positiva) y tiene un corte arbitrario.
- La cantidad de ARN no se correlaciona con la enfermedad.
- Si negativo significa no infectado y positivo significa infectado, entonces la gente pasó de infectado a no infectado y de nuevo, a veces varias veces.
- Los resultados por debajo del límite no se muestran y se tratan como negativos, pero si la PCR continuara más allá del límite y finalmente fuera positiva, esto indicaría la presencia de pequeñas cantidades del ARN que supuestamente es exclusivo del coronavirus (es decir, la infección).

Antes de leer más allá de la siguiente figura, pregúntese por qué los primeros 6 gráficos, mostrados deliberadamente fuera de orden numérico, están separados. ¿Cuáles son las diferencias visuales entre esos 6 y el resto? Hágalo de inmediato para que mi interpretación no sesgue su opinión.

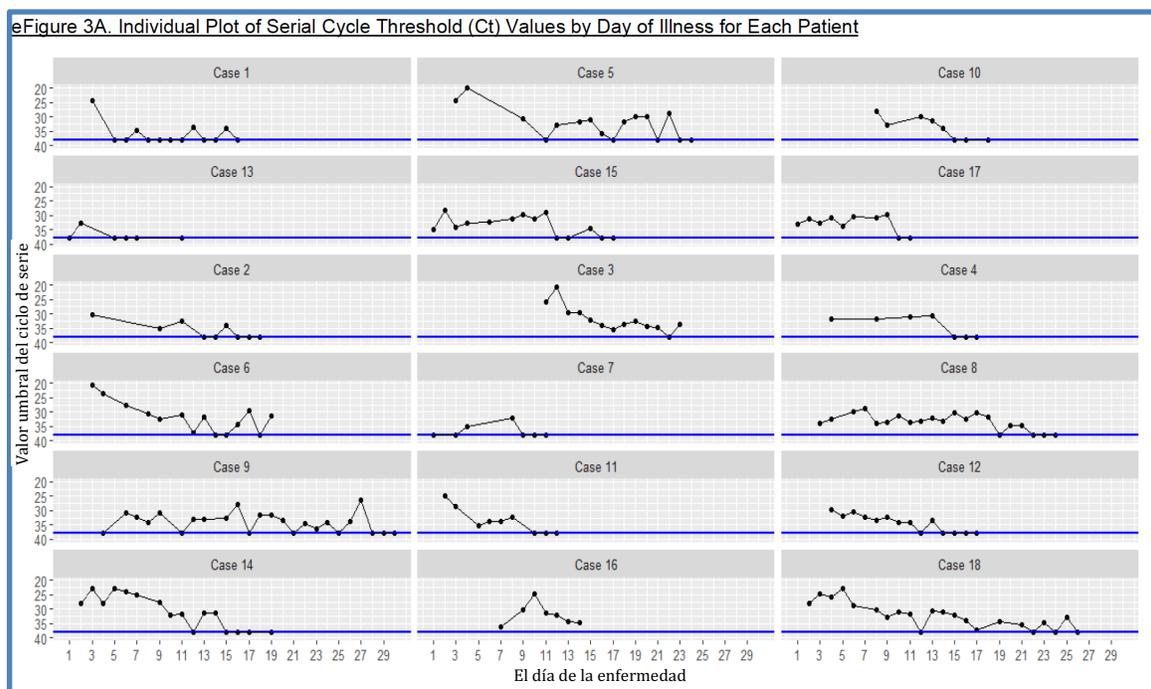


Figura 1 - Parcela individual de valores de umbral de ciclo en serie (Ct) por día de enfermedad para cada paciente

La prueba no es binaria

Las pruebas para detectar infecciones suelen ser positivas o negativas (a veces "reactivas" y "no reactivas"). Una de las razones de ello es que, en muchos casos, se requieren múltiples pruebas, y es común concluir que alguien está infectado incluso con algunas pruebas negativas y que alguien no está infectado incluso con algunas pruebas positivas. Los resultados de un complejo algoritmo de pruebas múltiples

también suelen comunicarse como positivos o negativos, pero los médicos y los pacientes los interpretan como infectados o no infectados. Lo primero podría significar aislamiento, medicamentos especiales, precauciones especiales para los trabajadores de la salud y más.

Pero, en realidad, incluso las pruebas individuales no son binarias, ni positivas ni negativas, sino un rango de números que se dividen arbitrariamente en positivos por un lado y negativos por el otro. Posiblemente hay una zona gris que permite que otros factores, incluyendo el sesgo del médico o del laboratorio, entren en la interpretación, o que requieran más pruebas.

Comprensión de la RT-PCR

Antes de continuar es importante entender qué es la RT-PCR, la tecnología de prueba. Se basa en la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), una técnica de fabricación de ADN inventada por el iconoclasta Kary Mullis, que recibió un Nobel de Química por ello en 1993. Es una de las tecnologías más importantes inventadas desde el auge de la industria biotecnológica en los años 80. Comenzando con una hebra de ADN, la hebra se divide (se parte en dos) y luego se permite que las hebras complementarias crezcan, el mismo proceso que ocurre en una célula durante la mitosis (división celular).

Hasta ahora, no es tan impresionante, pero gracias a la magia de la duplicación, si este proceso se repite 10 veces se tendrán unas 1.000 hebras idénticas de ADN. Veinte veces, un millón (2^{20}). Treinta veces, un billón (2^{30}). Cuarenta veces, un trillón (2^{40}). Cada ronda de duplicación se conoce como un ciclo.

Para usar (o abusar) de la PCR como prueba, se asume que se empieza con un número desconocido de cadenas y se termina con un múltiplo exponencial después de n ciclos. A partir de la cantidad de materiales en la terminación se puede estimar la cantidad inicial. Un gran problema con esto es que, debido a que la PCR es un proceso exponencial (duplicación), los errores también crecen exponencialmente. En realidad, la cantidad inicial no suele estimarse, pero puede determinarse la densidad óptica, u otra característica, de la pila creciente de ADN.

Otro problema de muchos virus, como el Coronavirus, es que se cree que están compuestos de ARN, pero esto puede resolverse convirtiendo todo el ARN en ADN con la enzima transcriptasa inversa al comienzo del proceso.

La tecnología, después de estas dos adaptaciones, se conoce como RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR).

Ahora tienes la información necesaria para entender los números de 20-40 en el eje vertical de los gráficos de arriba. Estos son el número de ciclos. Implica que siempre se necesitaron al menos 20 ciclos de PCR antes de que se pudiera detectar cualquier ARN, y se detuvieron después de un máximo de 37 ciclos. La línea azul está en el ciclo 38, y los puntos negros no significan que el ARN se detectara después de 38 ciclos (como se aclara en el documento), sino que no fue detectado por 37 ciclos, y por lo tanto el proceso terminó. Este "Umbral de Ciclo de Serie (Ct)" fue la definición arbitraria de un resultado negativo por los autores de la referencia [24].

Podemos ver que fue arbitraria, porque en otro documento, la referencia [13], los autores tenían dos puntos finales: 37 y 40. Todo lo que fuera menos de 37 se consideraba positivo y todo lo que fuera 40 o más se definía como negativo. Los valores intermedios de 38 y 39 resultaron en una nueva prueba. Nótese que este documento trataría 37 como indeterminado pero el documento de Singapur lo trataría como positivo.

La cantidad de ARN no se correlaciona con la enfermedad

Teóricamente, el número de ciclo de PCR en el que se detecta el ADN nos dice la cantidad relativa de ARN. Cualquiera que sea la cantidad inicial necesaria para ser detectable en el vigésimo ciclo, 21 ciclos serían doblemente sensibles, y podrían detectar alrededor de la mitad de la cantidad, y 30 ciclos alrededor de la milésima parte de la 21. Por lo tanto, se podría esperar que las personas más enfermas tuvieran más virus, y así tener un número de ciclos más bajo en las pruebas.

Esta es la razón por la que los autores separaron los primeros seis gráficos de los doce restantes. Los primeros seis eran las personas que estaban lo suficientemente enfermas como para requerir oxígeno. Pero se puede ver claramente en el gráfico que las seis personas más enfermas no tenían cantidades claramente más altas de ARN.

De positivo a negativo y viceversa

La mayoría de los 18 pacientes tuvieron una prueba positiva, seguida de una prueba negativa, seguida de una prueba positiva. Algunos se hicieron esto varias veces.

Si una prueba negativa significa que no está infectado, entonces esto es imposible. No puedes deshacerte del virus, y luego ser reinfectado al día siguiente, y luego infectado al día siguiente, y luego no infectarse de nuevo. O, si es posible una rápida reinfección en un hospital, entonces el virus debe estar simplemente en todas partes y luchar contra él es totalmente inútil.

La respuesta más simple a este enigma es que las pruebas negativas no significan que no esté infectado. Pero el corolario es que las pruebas positivas no significan que esté infectado. Lo que haría que la prueba no valiera nada.

Los resultados por debajo del límite

Los autores de la referencia [24] aparentemente programaron la máquina de PCR para que se detuviera después de 37 ciclos si no se detectaba ADN. Esto significa que no tenemos información sobre cuándo o si el proceso habría terminado si se hubiera permitido que continuara durante muchos más ciclos. Y lo que es más importante, ¿qué significaría si se detectara ADN en el ciclo 38, 40 u 80? Si el ARN (complementario al ADN utilizado en la PCR) es único para el virus, no hay otra interpretación posible que la de que la persona está infectada. Pero es posible que todos detecten finalmente suficiente material, que sólo podría interpretarse como que el ARN correspondiente es endógeno (es decir, que se forma dentro de las células del cuerpo humano).

Dado que varias personas volvieron a pasar de negativo a positivo, se podría argumentar que el límite debería ser más (o tal vez menos) de 37 ciclos. Pero probablemente si esto se hiciera, muchas más personas podrían dar positivo, e incluso con un límite de, digamos, 40, ir a negativo y volver de nuevo podría ocurrir.

7. Transmisión

Hay muchas pruebas de que el virus no es tan transmisible como se insinúa.

(2 de enero) "27 (66%) [de los 41 primeros] pacientes estuvieron expuestos directamente al mercado de mariscos de Huanan [es decir, alrededor de 1/3 no lo estuvieron]". [2].

(1-20 de enero) "De los 99 pacientes con neumonía 2019-nCoV, 49 (49%) tenían un historial de exposición al mercado de mariscos de Huanan". 10] [es decir, el 51% no lo hizo]

(1 de enero a 22 de enero) Una encuesta más amplia, que incluyó los primeros 425 casos, mostró que de los diagnosticados el 1 de enero o más tarde, el 72% no tenía "ninguna exposición al mercado o a personas con síntomas respiratorios". [13]

"La fecha de inicio de los síntomas del primer paciente identificado fue el 1 de diciembre de 2019. Ninguno de sus familiares desarrolló fiebre o algún síntoma respiratorio. No se encontró ningún vínculo epidemiológico entre el primer paciente y los casos posteriores". [2]

(del grupo familiar) "Ninguno de los miembros de la familia tuvo contactos con los mercados o animales de Wuhan... No tenían antecedentes de contacto con animales, visitas a mercados como el mercado mayorista de mariscos de Huanan en Wuhan, o de comer carne de caza en restaurantes". [3]

(3 de marzo) "Casi el 80% de los pacientes con el nuevo coronavirus en Japón no han transmitido la infección a otros, independientemente del grado de sus síntomas, según anunció un panel de expertos del gobierno el 2 de marzo". [43]

Transmisión 1 – El grupo familiar de Shenzhen

La referencia [3] intenta mostrar la facilidad con la que el virus podría ser transmitido en una familia que viajó de Shenzhen, cerca de Hong Kong, a Wuhan en diciembre, y luego de vuelta una semana después.

Dos abuelos (pacientes 1 y 2), la hija y el yerno (pacientes 3 y 4), un nieto de 10 años y una nieta de 7 años (pacientes 5 y 6) volaron a Wuhan el 29 de diciembre. El primer día, la abuela (1) y su hija (3) visitaron a un niño con neumonía, conocido como Pariente 1, en un hospital de Wuhan (el hospital no tiene nombre, pero la implicación es que este niño tenía esta nueva enfermedad). Además de esto, se mezclaron con otros cuatro parientes locales, de los cuales dos también habían pasado mucho tiempo en el hospital. Es de destacar que los síntomas del niño se resolvieron uno o dos días después de la visita, y regresó a casa.

El cuarto día de la visita (1 de enero), el yerno, que no había ido al hospital, se enfermó. Sobre esta base, declararon que el coronavirus tenía un tiempo de incubación muy corto, y que la gente se contagiaba casi inmediatamente. No hay evidencia de esto, excepto que nada más puede apoyar su hipótesis de que el bebé

hospitalizado tenía este nuevo coronavirus, infectó a los pacientes 1 (abuela) y 3 (hija), uno de los cuales infectó al yerno (paciente 4). Todo en cuatro días.

Luego, como el dominó, los otros visitantes se enfermaron, la hija un día después de su marido (2 de enero), la abuela al día siguiente (3 de enero), y luego el abuelo y los parientes 2, 3, 4 y 5 (4 de enero). La familia parecía tener una historia de estar frecuentemente enferma. En este caso los síntomas eran principalmente fiebre, tos y debilidad.

El 4 de enero toda la familia regresó a Shenzhen. Nótese que los nietos, pacientes 5 y 6, no tuvieron ningún síntoma durante su estancia en Wuhan, o después de volver a casa.

El 9 de enero, los abuelos y su hija fueron a una clínica en Shenzhen, y al día siguiente los abuelos visitaron el gran hospital (Hospital de la Universidad de Hong Kong-Shenzhen) para hacerse pruebas. La hija siguió un día más tarde (10 de enero).

Los abuelos tenían importantes problemas de salud preexistentes, como haber sido tratados por cáncer cerebral (abuela) e hipertensión (ambos). En Wuhan ambos sufrían de fiebre, tos seca, debilidad, y más tarde se descubrió que tenían varias anomalías de laboratorio. Estaban realmente enfermos.

La preocupación de que se infectaran con el nuevo coronavirus es probablemente la razón por la que el resto de la familia fue traída en los próximos días para hacer pruebas. La hija y el yerno seguían enfermos (diarrea, congestión, dolor de garganta, dolor de pecho) pero para entonces tenían una temperatura corporal normal (en realidad inferior a 37C). Tenían algunas opacidades en los pulmones en una tomografía computarizada, por lo que se les diagnosticó neumonía a pesar de la temperatura normal.

El nieto había sido un chico malo (paciente 5) y se había negado a usar una máscara en Wuhan, así que los padres insistieron en que se hiciera una tomografía. A pesar de la completa ausencia de síntomas, también tenía opacidades en los pulmones, y por eso le diagnosticaron neumonía, aunque completamente asintomática.

La nieta era una buena chica (paciente 6), y había usado una máscara, por lo que nadie se sorprendió de que no sólo fuera asintomática, sino que tampoco tuviera anomalías pulmonares.

Los seis pacientes (aparentemente incluyendo al paciente 6 que estaba sano en todos los sentidos) fueron examinados usando la nueva prueba de ARN. No es sorprendente que los abuelos dieran positivo en los hisopos nasales y en las muestras de suero. El yerno dio positivo en muestras de nariz y garganta. Pero la hija, la paciente 3, a pesar de haber hecho 18 pruebas, más que nadie, tercamente dio negativo en cada una. Pero, mostrando un sesgo chocante, los autores concluyeron, "ella seguía siendo considerada como un caso infectado porque estaba fuertemente vinculada epidemiológicamente a la exposición del hospital de Wuhan y mostraba radiológicamente opacidades pulmonares multifocales de vidrio esmerilado". Otro indicio de sesgo fue la omisión de los resultados de la prueba del

Paciente 6, que también resultó igualmente negativo en todas las ocasiones (pero basado en sólo cuatro muestras, según la correspondencia personal de los autores). En este caso el sesgo fue claramente para clasificarla como no infectada.

El nieto malo (paciente 5) también dio positivo en muestras de nariz, garganta y esputo, a pesar de no tener ningún síntoma de enfermedad.

Además, había un pariente que no viajó a Wuhan (Paciente 7), que se enfermó de dolor y debilidad en la espalda cuatro días después de que todos regresaron a Shenzhen y, cuando se le hicieron las pruebas, también dio positivo en ARN (nariz, garganta y esputo).

Varios de los parientes que vivían en Wuhan también se enfermaron después, pero no se proporcionó información sobre pruebas de coronavirus en este documento.

No se tuvieron en cuenta otras causas de enfermedad, como la exposición a alimentos contaminados por productos químicos, alimentos preparados en previsión de su visita, que se dejaron fuera demasiado tiempo o en condiciones insalubres. El propósito de la referencia [3] parece haber sido probar que el supuesto coronavirus es infeccioso, no tratar de refutarlo (que es lo que deberían hacer los buenos científicos). Nótese que los parientes se visitaron mucho durante unos pocos días, ese fue en efecto el propósito del viaje, y se puede adivinar que comieron más de lo usual, comieron alimentos más ricos y exóticos (pero no animales exóticos) y quizás bebieron más de lo usual. Pero nada de esto fue investigado.

Transmisión 2 - La conexión alemana

La referencia [9] intenta conectar la enfermedad de algunos alemanes, uno de los cuales se reunió con una mujer china, que después fue diagnosticada positiva en la prueba de ARN.

La secuencia de eventos comenzó entre el 20 y el 22 de enero cuando una mujer de Shanghai y un alemán local se reunieron. Ambos estaban sanos en ese momento. La mujer voló de vuelta a China el 22 de enero y comenzó a sentirse mal en el vuelo de regreso. El alemán también se enfermó (dolor de garganta, escalofríos, dolor muscular, fiebre, tos), tarde el 24, y no volvió al trabajo hasta el 27. Por coincidencia, este fue el mismo día en que la mujer de Shanghai informó a la compañía alemana que había estado enferma y que había dado positivo en la prueba de ARN del coronavirus. Para entonces, el hombre alemán se había recuperado sin necesidad de medicamentos o intervenciones especiales, pero dio positivo, al igual que otros tres colegas que tuvieron contacto con él, o la mujer de Shanghai, o ambos. Es lógico que todos los que tuvieron algún contacto con ellos se hicieron la prueba, y probablemente no se hizo la prueba a los empleados que no tuvieron contacto. El documento no dice cuántos dieron negativo, y si alguno de los que dieron negativo tenía síntomas similares.

El artículo afirma que los cuatro alemanes tuvieron síntomas a partir del 24, 26 o 27, pero no se detalla cuáles fueron esos síntomas en tres de ellos, no en la reunión con

la mujer china. El artículo señala que, "hasta ahora, ninguno de los cuatro pacientes confirmados muestra signos de enfermedad clínica grave".

Si el propósito del documento era apoyar la idea de que esta enfermedad es transmisible, es importante aceptar las cuatro pruebas positivas en los alemanes como verdaderos positivos, a pesar de que ninguno de ellos tenía "enfermedad clínica grave". Sin embargo, esto pone en duda la gravedad de la enfermedad, y por qué se necesitan medidas médicas heroicas y peligrosas. Debido a que los alemanes no se enteraron de su prueba de ARN positiva hasta después de su período de síntomas, probablemente sólo tuvieron que sufrir la cuarentena, y no los medicamentos antivirales, los esteroides o la asistencia respiratoria invasiva, lo que podría haber sucedido si se hubieran presentado en un departamento de emergencia con síntomas y se les hubiera diagnosticado el coronavirus 2019 al mismo tiempo.

Una explicación alternativa es que el coronavirus es mortal, pero que estos cuatro alemanes representan cuatro pruebas de falso positivo. Si este es el caso, la utilidad de la prueba debe ser cuestionada.

Tenga en cuenta que el hecho de que todas las personas con pruebas y síntomas positivos tuvieron contacto no es sorprendente si las pruebas se limitaron a las personas que tuvieron contacto.

Transmisión 3 - Pareja de Illinois

En un artículo publicado en Lancet se hizo un gran hincapié en el presunto primer caso de contacto de persona a persona en los Estados Unidos, de una mujer que había visitado Wuhan en diciembre de 2019, a su marido, que se había quedado en los Estados Unidos. Ella se enfermó después de regresar, y más tarde tanto ella como su marido, que no habían viajado a Wuhan, dieron positivo por el coronavirus [31]. Era imposible saber si tenía síntomas o no porque tenía una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo que tenía tos y dificultad para respirar todo el tiempo. Lo que es más interesante es que las autoridades identificaron 372 contactos de esta pareja, y "pudieron evaluar el riesgo de exposición y monitorear activamente los síntomas de 347". Ninguna de estas personas tuvo una visita a la sala de emergencias con síntomas respiratorios dentro de los 14 días del contacto con la pareja. 43 tuvieron algunos síntomas que podrían haber sido COVID-19, y se convirtieron en "Personas bajo investigación" (PUI). 26 habían tenido exposiciones a la pareja clasificadas como de "riesgo medio o mayor". Pero a pesar de la presencia de los síntomas, el contacto con la pareja, y la estrecha vigilancia, ninguno dio positivo para el nuevo coronavirus.

Transmisión 4 - Diamond Princess [33]

El crucero Diamond Princess era un laboratorio perfecto para observar un patógeno altamente infeccioso en acción. La primera persona que dio positivo tuvo síntomas antes de abordar el barco el 20 de enero. No fue hasta el 1 de febrero que dieron positivo, y el 3 de febrero cuando los pasajeros fueron confinados a sus habitaciones, en algunos casos con alguien que dio positivo. Los pasajeros tuvieron

interacciones con la tripulación, por ejemplo, para obtener comidas. A pesar de esto, la tasa de transmisión fue sólo del 16,7%, lo que significa que el 83,3% siguió siendo negativo. Dado que casi la mitad de los que dieron positivo no presentaban síntomas, no fue posible evitar el contacto con las personas positivas basándose en la observación de los síntomas, y esto significó que el 92% salió de la cuarentena sin haber experimentado síntomas debido al coronavirus.

Transmisión 5 - Mágica

En numerosos artículos de prensa se han señalado casos fuera de China (donde los casos individuales seguían siendo de interés periodístico) que no tenían ningún contacto conocido con otro caso, o que viajaban a una región endémica (en particular Wuhan). Estos son documentos que figuran en el Apéndice B.

Probando la transmisión

En la mayoría de los casos, es imposible probar que alguien tuvo contacto con otro caso de coronavirus, incluso si viajó a Wuhan y visitó el mercado de Huanan. En el mejor de los casos, será posible demostrar que alguien estuvo cerca de alguien que dio positivo anteriormente, pero eso no constituye una prueba de que estuvo expuesto al virus, y mucho menos que fue esa persona la que lo infectó. En la mayoría de los casos, incluso si alguien estuvo en Wuhan, no habrá pruebas de que una persona estuvo en contacto con otra víctima.

Fundamentalmente, esta creencia de que es el contacto lo que causa las pruebas positivas es necesaria para preservar el paradigma infeccioso. Por lo tanto, la más mínima evidencia de una asociación entre un caso antiguo y un caso nuevo (como haber estado en la misma ciudad al mismo tiempo) se toma como prueba de transmisión, cuando obviamente no lo es.

8. Tratamiento

El tratamiento del supuesto nuevo coronavirus sigue el mismo patrón que el del SARS. Aparte del tratamiento estándar de las afecciones respiratorias, hay una tendencia a proporcionar oxígeno a los pacientes de manera más agresiva (por ejemplo, mediante la intubación), el uso de corticoesteroides en dosis altas (por ejemplo, metilprednisolona) y una variedad de medicamentos antivirales.

La experiencia del SARS

Esto no funcionó bien para el SARS. Según un informe, encargado por un panel de expertos de la OMS después de que el SARS terminó, dijo,

"A pesar de la extensa literatura que informa sobre los tratamientos del SARS, no fue posible determinar si los tratamientos beneficiaron a los pacientes durante el brote de SARS. Algunos pueden haber sido perjudiciales... De los pacientes tratados con ribavirina, entre 49/138 y 67/110 (36%-61%) desarrollaron anemia hemolítica [descomposición de los glóbulos rojos], una complicación reconocida con esta droga, aunque no es posible descartar la posibilidad de que la infección por el virus del SARS causara la anemia hemolítica, ya que no existe un grupo de control. En un estudio se observó que más del 29% de los pacientes con SARS presentaban algún grado de disfunción hepática indicada por niveles de ALT superiores a los normales, y el número de pacientes con esta complicación aumentó a más del 75% después del tratamiento con ribavirina... En la literatura china encontramos 14 informes en los que se utilizaron esteroides. Doce estudios no fueron concluyentes y dos mostraron posibles daños. Un estudio informó sobre el inicio de la diabetes asociada al tratamiento con metilprednisolona. Otro estudio (un estudio retrospectivo no controlado de 40 pacientes de SARS) informó de necrosis avascular y osteoporosis entre los pacientes de SARS tratados con corticoides [lo que dio lugar a muchos reemplazos de articulaciones, en particular en Hong Kong]." [7].

Medicamentos para el nuevo Coronavirus

En el caso del SARS, el medicamento antiviral ribavirina fue dominante, pero para este nuevo coronavirus, se propuso una mayor variedad de antivirales al principio del pánico, y ahora se ha expandido más allá de los antivirales a los medicamentos contra la malaria y la reumatología. La elección de las drogas es un tiro en la oscuridad ya que, *"No hay terapias probadas para la prevención o el tratamiento de COVID-19. Todos los agentes tienen la posibilidad de daño asociado"* [40]:

- El medicamento para la gripe oseltamivir (Tamiflu) [2]. El uso se describió como "empírico", basado en la intuición, no en la ciencia. El uso en China también fue reportado en [10].
- La combinación de drogas para el SIDA Kaletra, compuesta por los inhibidores de la proteasa Lopinavir y Ritonavir, se ha utilizado bastante ampliamente. Un hospital chino señaló que la elección se debió a que la droga "ya estaba disponible en el hospital designado" [2]. También se informó del

- uso en China en [10] y en Singapur en [24]. El 18 de marzo los investigadores chinos publicaron un artículo en el que declaraban que su ensayo clínico había fracasado, señalando que la droga *"no estaba asociada con la mejora clínica o la mortalidad en pacientes gravemente enfermos con Covid-19 diferente de la asociada con la atención estándar solamente"*. [38]
- El medicamento del citomegalovirus Ganciclovir (Cytovene) también fue reportado en China por [10].
 - A principios de febrero el gobierno chino anunció un ensayo del antiviral del Ébola de Gilead, Remdesivir, sobre la base de que "puede haber ayudado a aliviar los síntomas de un varón de 35 años" diagnosticado con una infección de coronavirus en los EE.UU. [15]. La droga iba a ser probada en 270 personas, aunque no está claro si habrá un grupo de placebo o de comparación. Un profesor de química chino, Jiang Xuefeng, advirtió: *"No se utilizaron muestras aleatorias, controladas o en blanco en [su uso anterior en un hombre estadounidense]... La eficacia del remdesivir no puede ser determinada por este único caso... Puede llevar años comprender plenamente los efectos secundarios farmacológicos y toxicológicos de los nuevos medicamentos"*[15]. En la referencia [28] se admite que *"todavía se necesitan ensayos aleatorios y controlados para determinar la seguridad y la eficacia del remdesivir"*. Algunos de esos ensayos se están llevando a cabo en 12 centros de Italia [35].
 - Un hospital japonés utilizó el medicamento antiinflamatorio Avigan (Favipiravir) en un paciente, se le administró a 70 pacientes en Shenzhen, China [30], y también se está probando en Italia [35].
 - Una revisión de los tratamientos en China, publicada a mediados de febrero, también revivió el uso de la Ribavirina a pesar de admitir la falta de eficacia y *"toxicidad significativa"*. Pero tal vez, ellos formularon la hipótesis de que sería útil combinado con otras drogas [28]
 - El nelfinavir es otro inhibidor de la proteasa del SIDA, mencionado en [28].
 - El Arbidol es una droga rusa anti-influenza, mencionada en [28].
 - La inhalación de óxido nítrico también se menciona en [28].
 - Hay mucho entusiasmo por los medicamentos antipalúdicos cloroquina y la hidroxicloroquina, que es menos tóxica. Los efectos secundarios neurológicos, a veces permanentes, son el efecto secundario más preocupante de esta familia de medicamentos.
 - Rusia promovió un medicamento relacionado con la malaria, la mefloquina (Lariam), a pesar de que tiene un riesgo bien documentado de efectos secundarios neurológicos graves, a menudo permanentes.
<https://www.rt.com/russia/484364-russian-drug-treatment-covid19/>
 - El Tocilizumab (Actemra), una droga para la artritis reumatoide de Roche, también se está probando en Italia [35]. Bloquea la proteína del sistema inmunológico interleucina-6 (IL-6) y se considera inmunosupresora.
 - También se está estudiando la posibilidad de utilizar siltuximab, un fármaco similar para la artritis reumatoide.

- El Sarilumab (Kevzara) de Regeneron y Sanofi, otro inhibidor de la IL-6, también está entrando en un ensayo clínico (<https://www.healio.com/rheumatology/rheumatoid-arthritis/news/online/%7B1957db6e-f7a2-4e5d-939e-d4b5964b2dd3%7D/sarilumab-enters-clinical-trial-for-covid-19-spotlighting-key-role-for-il-6>).

Estas drogas se describen a veces como "experimentales", pero ese es un término equivocado, y disfraza el hecho de que no se utilizan en el contexto de la ciencia. Claramente no es ciencia cuando no hay placebo, ni cegamiento, ni aleatoriedad. Es probable que a los pacientes más enfermos se les prescriban medicamentos no probados, si tienen un deterioro de la salud se culpará al virus, y nadie podría saber lo que habría ocurrido si hubieran recibido un tratamiento médico estándar para sus síntomas. Si el paciente sobrevive, es probable que se considere un éxito, y que valga millones, o más, en las relaciones públicas para un medicamento antiviral que aún no ha encontrado un mercado.

Uso de drogas

El 93% de los 41 casos confirmados de coronavirus chino en [2] recibieron Oseltamivir, y se planificó el uso futuro de Kaletra. 75 de 99 pacientes, también en China, recibieron antivirales no especificados [10]. El 52% de 2.003 personas con coronavirus positivos que murieron en Italia se les prescribieron antivirales (sin especificar) [32].

Ventilación invasiva⁴

Los pacientes con enfermedades respiratorias como la neumonía suelen tener dificultades para llevar suficiente oxígeno a la sangre y eliminar el dióxido de carbono (oxigenación) y no con la ventilación (el proceso de inhalación y exhalación). Esto se debe a que hay una menor cantidad de tejido pulmonar (alvéolos) disponible para el intercambio de gases, tal vez porque está incapacitado por la acumulación de líquidos o la inflamación. Cuando se descubre que un paciente tiene bajos niveles de oxígeno o signos de dificultad respiratoria (como respiración rápida y poco profunda, sudoración, aturdimiento), entonces se requiere proporcionar más oxígeno. Hay niveles cada vez mayores de apoyo de oxigenación que se pueden dar, con un riesgo cada vez mayor:

1. Tubos en la nariz (cánulas) que suministran aire más rico en oxígeno.
2. Las máscaras de oxígeno pueden proporcionar niveles más altos de oxígeno.
3. Intubación, insertando un tubo por la garganta hasta los pulmones.
4. Traqueotomía, con entrega de oxígeno en el tubo de viento (tráquea).

Los dos últimos métodos, que se conocen como ventilación invasiva, tienen riesgos significativamente mayores. Después del SARS un análisis de datos en Hong Kong comparó un hospital que inició a los pacientes con ventilación no invasiva con 13 que inmediatamente fueron a la ventilación invasiva para el SARS [36]. A pesar de que este hospital recibía pacientes significativamente más enfermos, su

⁴ Escrito con la ayuda del Dr. Faiz Khan, MD, FACEP, FAAEM, FACP[44].

tasa de mortalidad era más de cuatro veces menor, y no había casos de transmisión del SARS a los trabajadores de la salud.

Uno de ellos es el grupo de problemas conocido como VALI - Asociación de ventiladores de lesiones pulmonares[45]. Otro es la Neumonía Asociada al Ventilador (VAP). Mientras que la mayoría de los pacientes ya tienen neumonía, este problema podría introducir nuevos patógenos. Los factores de riesgo relevantes para los pacientes con coronavirus incluyen la enfermedad crónica, la terapia previa con antibióticos y la hospitalización por más de 5 días [39].

La ventilación invasiva también puede ser altamente traumática, con pacientes que experimentan "experiencias irreales... a menudo asociadas con un miedo intenso" [40]. En el documento se señala que la atención de las enfermeras y los familiares puede reducir ese temor, pero cuando se prohíbe a los familiares estar al lado de la cama y las enfermeras están cubiertas con equipo de protección personal, puede que no se disponga de un rostro reconfortante o de un dispositivo de sujeción de manos.

Parece que se está ignorando la preocupación por la ventilación invasiva de la era del SARS. En el Reino Unido, un análisis de 196 pacientes mostró que el 75% fueron intubados dentro de las 24 horas de admisión [37]. Las conversaciones con los trabajadores de los hospitales del Reino Unido revelan dos posibles y sorprendentes razones para esto⁵. Una es que el gobierno del Reino Unido está aconsejando firmemente a los enfermos que se queden en casa y se aíslen ("No salgas de casa si tú o alguien con quien vives tiene: una temperatura alta una nueva y continua tos") y que no vayan a una sala de emergencias hasta que sus síntomas empeoren. Esto podría llevar a que las personas con neumonía temprana y de fácil tratamiento esperen varios días, momento en el que su neumonía está mucho más avanzada y puede requerir intubación. Una segunda razón es el temor a la infección de los trabajadores de la salud o de otros pacientes, a pesar de que ese temor es infundado con el SARS.

Los problemas con la intubación pueden ocurrir debido a la inserción incorrecta de los tubos, causando daños internos (tal vez porque el paciente no está completamente sedado), y debido a las secreciones de la boca, las vías respiratorias superiores o incluso el estómago que se introduce en los pulmones. El procedimiento es más difícil para los pacientes con una constitución más débil debido a la edad o a condiciones de salud preexistentes.

Si se produce un daño por ventilación invasiva, será casi imposible diferenciarlo del empeoramiento del problema pulmonar subyacente, por lo que el deterioro puede atribuirse a la causa equivocada.

Estado del paciente

Parte de la preocupación con el uso de medicamentos antivirales es que para este pánico epidémico los pacientes son mayores y más débiles que la persona promedio.

⁵ La inclusión de estos datos sin fuente es sólo para ilustrar que existen hipótesis plausibles para explicar un aumento de la intubación. Esto no excluye que un virus patógeno sea otra causa.

Por ejemplo, "La edad media de los pacientes era de 55,5 años, incluyendo 67 hombres y 32 mujeres" [10]. Sólo alrededor del 12% de la población china tiene 55 años o más [11]. En un estudio posterior [13], la edad media fue de 59 años, y sólo alrededor del 10% de los chinos tienen esta edad o más. En el último de los tres períodos de este estudio, del 12 al 22 de enero, la edad media se había acercado a los 61 años.

Los pacientes también eran más débiles. Por ejemplo, "50 (51%) pacientes tenían enfermedades crónicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, enfermedades del sistema endocrino, enfermedades del sistema digestivo, enfermedades del sistema respiratorio, tumores malignos y enfermedades del sistema nervioso" [10].

En Italia, la edad promedio de 2.003 muertes analizadas fue de 80 años, y más del 99% de los 355 casos para los que se disponía de esta información tenían serias condiciones de salud preexistentes (el 76% tenía hipertensión, y en menor cantidad tenía diabetes, otras condiciones cardíacas, cáncer reciente, insuficiencia renal, EPOC, accidente cerebrovascular, demencia y enfermedad hepática crónica) que podrían haber explicado las muertes [32]. El 49% tenía más de tres condiciones, el 26% tenía dos y el 25% tenía una. Sólo tres de los fallecidos (<1%) no tenían ninguna condición crónica subyacente. La mayor edad y la mayor frecuencia de las condiciones preexistentes en Italia se debe probablemente a que estaban reportando las muertes, no los pacientes.

Combina la vejez, las condiciones de salud preexistentes, la neumonía, la ventilación invasiva y las drogas poderosas, y tendrás una receta para otro desastre iatrogénico.

Experiencia en el tratamiento

No tenemos mucha documentación precisa de las experiencias con los medicamentos antivirales, esto tiende a salir después de una epidemia, cuando los médicos tienen tiempo de revisar los copiosos registros que se tomarán, y ver si pueden determinar si los tratamientos tuvieron algún impacto en los marcadores de la enfermedad o en la salud del paciente. Como es casi seguro que no hubo control, será imposible distinguir entre un paciente que se recuperó por sí solo a pesar del tratamiento y uno que se salvó gracias a él. Sin embargo, se puede obtener información útil sobre los acontecimientos adversos y los marcadores de la enfermedad.

El primer informe sobre la experiencia de tratamiento del que tengo conocimiento vino de Singapur [24]. Informaron sobre 18 pacientes, de los cuales sólo cinco recibieron medicamentos antivirales, elegidos entre los seis pacientes más enfermos, que necesitaban oxígeno suplementario.

Los médicos utilizaban los medicamentos para el SIDA Lopinavir y Ritonavir, a menudo comercializados como la píldora combinada Kaletra. Para dos de los pacientes informaron de una reducción de los requerimientos de oxígeno en 3 días, y para dos comenzaron a obtener resultados negativos en las pruebas de

coronavirus (no los mismos dos). Hasta ahora, todo bien, aunque es imposible afirmar que esto se deba a las drogas, y fue sólo una minoría de los pacientes.

La mala noticia es que dos pacientes, "se deterioraron y experimentaron un fallo respiratorio progresivo mientras recibían lopinavir/ritonavir, y uno requirió ventilación mecánica invasiva". Y estos dos pacientes siguieron dando positivo en las pruebas de coronavirus. Además, 3 de cada 5 pacientes "desarrollaron resultados anormales en las pruebas de función hepática" y 4 de cada 5, "desarrollaron náuseas, vómitos y/o diarrea". En total, sólo uno de los cinco fue capaz de completar el curso de 14 días planeado de drogas antivirales.

Por supuesto, no es posible probar que las drogas produjeron los efectos secundarios o el empeoramiento de la salud que se observa, ya que un control es imposible durante un pánico epidémico. Sin embargo, cuando la condición de los pacientes incluye efectos secundarios conocidos de las drogas prescritas, es razonable inferir que son causados por las drogas.

9. Conclusiones

El pánico del coronavirus es sólo eso, un pánico irracional, basado en una prueba de ARN no probada, que nunca se ha conectado a un virus. Y que no se conectará a un virus a menos que el virus sea purificado. Además, incluso si la prueba puede detectar un virus nuevo, la presencia de un virus no es prueba de que sea la causa de los graves síntomas que experimentan algunas personas que dan positivo (pero no todos los que dan positivo). Por último, incluso si la prueba puede detectar un virus, y es peligroso, no sabemos cuál es la tasa de falsos positivos. E incluso una tasa de 1% de falsos positivos podría producir 100.000 resultados positivos falsos sólo en una ciudad del tamaño de Wuhan y podría significar que una fracción significativa de los resultados positivos de la prueba que se encuentran son falsos positivos.

El uso de drogas poderosas porque los médicos están convencidos de que tienen un virus particularmente potente en sus manos, especialmente en las personas mayores, con condiciones de salud preexistentes, es probable que provoque muchas muertes. Como en el caso del SARS.

Hay muy poca ciencia en marcha. Hay una prisa por explicar todo lo que está sucediendo de una manera que no cuestiona el paradigma viral, no cuestiona el significado de los resultados de las pruebas, y que promueve el uso de medicamentos antivirales no probados. Y, con el tiempo suficiente, se desarrollará una vacuna y, para algunos de los países traumatizados, puede llegar a ser obligatoria, aunque se desarrolle después de que la epidemia haya desaparecido, por lo que será imposible probar que reduce el riesgo de desarrollar una prueba positiva.

10. Referencias

1. Zhu N et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Jan 14. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Jan 24. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
3. Chan J F-W et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020 Jan 24. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30154-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30154-9/fulltext)
4. Rivers TM. Viruses and Koch's Postulates. *J Bacteriol*. 1937 Jan; 33(1): 1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC545348/>
5. Gluschkof P et al. Cell membrane vesicles are a major contaminant of gradient-enriched human immunodeficiency virus type-1 preparations. *Virology*. 1997 Mar 31; 230(1): 125-133. <http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/277-Microvesicles-Gluschkof.pdf>
6. Bess JW et al. Microvesicles Are a Source of Contaminating Cellular Proteins Found in Purified HIV-1 Preparations. *Virology*. 1997 Mar 31; 230(1): 134-44. <http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/278-Microvesicles-Bess.pdf>
7. Stockman LJ et al. SARS: Systematic Review of Treatment Effects. *PLoS Med*. 2006 Sep 12; 3(9). <http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/5253-SARS-Treatment-Effects.pdf>
8. Fourth case of novel coronavirus confirmed in Canada. *Globe & Mail*. 2020 Jan 31. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-fourth-case-of-novel-coronavirus-confirmed-in-canada/>
9. Rothe C et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020 Jan 30. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
10. Chen N et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Jan 30. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
11. Population pyramid for China. <https://www.populationpyramid.net/china/>
12. Kim C-R. Three Japanese evacuees from Wuhan test positive for virus, two had no symptoms. *Reuters*. 2020 Jan 29. <https://www.reuters.com/article/uk-china-health-japan/three-japanese-returnees-from-wuhan-test-positive-for-coronavirus-nhk-idUKKBN1ZT02K>
13. Li Q. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020 Jan 29. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>
14. Singapore confirms first cases of local coronavirus transmission: What we know about the 6 new cases, *Health News & Top Stories*. *The Straits Times*. 2020 Feb 4. <https://www.straitstimes.com/singapore/health/singapore-confirms-first-cases-of-local-coronavirus-transmission-what-we-know-about>
15. Haiyun W. China To Begin Testing Ebola Drug on Coronavirus Patients. *Sixth Tone*. 2020 Feb 3. <https://www.sixthtone.com/news/1005155/china-to-begin-testing-ebola-drug-on-coronavirus-patients>
16. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV): Interim guidance. WHO. 2020 Jan 31. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov))
17. Diagnosis and treatment: COVID-19 prevention and control. *China CDC*. 2020 Feb 16. <http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200217499154038416.pdf>
18. Countries/areas with reported cases of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *CHP*. 2020 Feb 22, 27. [This is a regularly updated page, and the PDF file will change] https://www.chp.gov.hk/files/pdf/statistics_of_the_cases_novel_coronavirus_infection_en.pdf
19. Corman VM et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan; 25(3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
20. Korea Coronavirus Cases. *KCDC*. 2020 Feb 25-27 [accessed]. <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>

21. Novel Coronavirus Outbreak 2020. Washington State Department of Health. 2020 Feb 24 [accessed]. <https://www.doh.wa.gov/Emergencies/Coronavirus>
22. Koop F. A startling number of coronavirus patients get reinfected. ZME Science. 2020 Feb 26. <https://www.zmescience.com/science/a-startling-number-of-coronavirus-patients-get-reinfected/>
23. Feng C et al. Race to diagnose coronavirus patients constrained by shortage of reliable detection kits. South China Morning Post. 2020 Feb 11. <https://www.scmp.com/tech/science-research/article/3049858/race-diagnose-treat-coronavirus-patients-constrained-shortage>
24. Young BE et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020 Mar 3. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>
25. Letter to the editor: Plenty of coronaviruses but no SARS-CoV-2. Eurosurveillance. 2020 Feb 27. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000171?fbclid=IwAR1vaTglCfc15rO6mkI9OpBb45j1EnT87KA5p9gcfnixqSciJWSFeQb4j5I>
26. Zhuang GH et al. [Potential false-positive rate among the 'asymptomatic infected individuals' in close contacts of COVID-19 patients]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020 Mar 05; 41(4): 485-488. Chinese full text: <http://html.rhhz.net/zhlxbx/017.htm> English translation: <http://theinfectiousmyth.com/articles/ZhuangFalsePositives.pdf>
27. Confirman nuevo caso de contagio del coronavirus causante de Covid-19 [New case of coronavirus confirmed]. Granma. 2020 Mar 12. <http://www.granma.cu/cuba-covid-19/2020-03-12/covid-12-03-2020-21-03-51>
28. Zhang L et al. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. J Med Virol. 2020 Feb 13. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25707>
29. Lei J et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. Radiology. 2020 Jan 31. <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020200236>
30. Zhou C et al. Coronavirus: experimental treatments give hope as China death toll hits 1,523. South China Morning Post. 2020 Feb 15. <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3050773/coronavirus-hubei-reports-2420-new-cases-and-139-additional>
31. Ghinai I et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. Lancet. 2020 Mar 13. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30607-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30607-3/fulltext)
32. Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19 in Italia Il presente report è basato sui dati aggiornati al 17 Marzo 2020 [Report on the characteristics of deceased people positive for COVID-19 in Italy as of March 17, 2020]. ISS. 2020 Mar 17. https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_17_marzo-v2.pdf English: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_20_marzo_eng.pdf
33. Russell TW et al. Estimating the infection and case fatality ratio for COVID-19 using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship. medrxiv. 2020 Mar 5. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20031773v2.full.pdf>
34. Grasselli G et al. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA. 2020 Mar 13. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>
35. Cuppini L. Covid-19 al via i farmaci che fanno sperare [COVID-19, the drugs we have been hoping for]. Corriere della Sera. 2020 Mar 24. https://www.corriere.it/salute/malattie_infettive/20_marzo_24/covid-19-farmaci-che-fanno-sperare-sono-oggetto-studi-clinici-8ae11f80-6d45-11ea-ba71-0c6303b9bf2d.shtml
36. Yam LY et al. Non-invasive versus invasive mechanical ventilation for respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. Chin Med J (Engl). 2005 Sep 5; 118(17): 1413-21. <http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/5164-Ventilation-SARS.pdf>
37. Report on COVID-19 in critical care. ICNARC. 2020 Mar 20. <https://www.icnarc.org/About/Latest-News/2020/03/22/Report-On-196-Patients-Critically-Ill-With-Covid-19>
38. Cao B et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020 Mar 18. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

39. Wu D et al. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Front Pharmacol*. 2019 May 9; 10: 482. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6521332/>
40. Clinical Care (Coronavirus). BCCDC. 2020 Mar [accessed]. <http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/covid-19-care/clinical-care>
41. Granberg A et al. Acute confusion and unreal experiences in intensive care patients in relation to the ICU syndrome. Part II. *Intensive Crit Care Nurs*. 1999 Feb; 15(1): 19-33.
42. Feng E et al. Some Recovered Coronavirus Patients In Wuhan Are Testing Positive Again. *NPR Goats and Soda*. 2020 Mar 27. <https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2020/03/27/822407626/mystery-in-wuhan-recovered-coronavirus-patients-test-negative-then-positive>
43. Nearly 80% of coronavirus patients in Japan have not infected others: experts. *The Mainichi*. 2020 Mar 3. https://mainichi.jp/english/articles/20200303/p2a/00m/Ona/012000c?fbclid=IwAR1mh4PzJDQyzW3b8Kc4V86mXq9VqB0j_muBkXjGd03SDeWnjUGSkH3-uU
44. Khan F. Personal correspondence with Faiz Khan, MD. 2020 Mar.
45. Slutsky A et al. Ventilator-Induced Lung Injury Review. *PulmCCM*. 2013 Dec 7. <https://pulmccm.org/review-articles/ventilator-induced-lung-injury-review-nejm/>

Apéndice A Resultados confusos de las pruebas

Algunos resultados de pruebas simplemente no tienen sentido si la prueba refleja con precisión una infección que viene, haciendo que alguien sea positivo, y luego se va, devolviendo a la persona a ser negativa. Las fuentes no se dan para evitar que se llene la sección de referencia, pero están disponibles a petición.

- (31 de enero) Una mujer que regresaba al Canadá desde China dio negativo mientras estaba "levemente enferma" después de llegar al Canadá, pero más tarde dio positivo. <https://www.theglobeandmail.com/canada/article-fourth-case-of-novel-coronavirus-confirmed-in-canada/>
- (11 de febrero) Una mujer enferma en Wuhan dio negativo en su primera prueba, después de días de enfermedad, pero positivo en la segunda. <https://www.scmp.com/tech/science-research/article/3049858/race-diagnose-treat-coronavirus-patients-constrained-shortage>
- - (16 de febrero) Una mujer americana de 83 años fue examinada como libre de enfermedades después de salir de un crucero, pero dio positivo dos veces después de llegar a Malasia. Irónicamente, su marido tenía neumonía, pero dio negativo. Nadie en el barco estaba enfermo, ni había viajado a China continental recientemente. <https://www.nytimes.com/2020/02/16/world/asia/coronavirus-cruise-americans.html>
- - (Mar 1) Newsweek informó que un hombre americano dio negativo a su regreso de Wuhan, China, sin ningún síntoma. Pero más tarde fue "débilmente positivo" y fue devuelto a la cuarentena. <https://www.newsweek.com/cdc-mistakenly-released-texas-coronavirus-patient-who-later-tested-positive-san-antonio-mayor-says-1489939>

Apéndice B Casos positivos "mágicos".

Los siguientes casos se recogen de informes de noticias de personas que dieron positivo sin conexión conocida con otros casos de coronavirus, además de no haber viajado a las regiones originalmente afectadas. Para evitar que la lista de referencias se llene, no se proporcionan las referencias, pero están disponibles a petición.

- (2 de febrero) Un hombre de 80 años de Hong Kong dio positivo tras su admisión en el hospital debido a una fiebre, pero su único viaje reciente a la China continental fue una breve visita a Shenzhen, en las afueras de Hong Kong (a más de 1000 km de Wuhan en coche). No tuvo contacto con otros casos, mercados con animales vivos o animales salvajes.
<https://news.rthk.hk/rthk/en/component/k2/1506121-20200202.htm>
- (13 de febrero) Una mujer japonesa de 80 años dio positivo después de la muerte. Su yerno, un taxista, también dio positivo. No había viajado a las partes afectadas de China y negó haber llevado a ningún cliente extranjero en las dos semanas anteriores a la prueba positiva.
https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/20200214_15/
- (16 de febrero) Un hombre de 82 años de edad en Seúl, Corea, no tenía ningún registro de viajes al extranjero o contacto con otras personas que dieron positivo en las pruebas.
<https://en.yna.co.kr/view/AEN20200216001355320?section=national/national>
- (17 de febrero) Tres hombres de las prefecturas de Aichi, Chiba y Hokkaido en Japón no tienen identificadas las rutas de infección.
<https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/backstories/878/>
- (18 de febrero) Una mujer de 61 años de edad descrita como "superdifusora" fue la primera persona a la que se le diagnosticó en su región altamente poblada de Corea del Sur, sin contactos conocidos ni viajes para explicar su caso. Se le culpó de propagar la infección a otras 37 personas, pero esto puede ser sólo un artefacto del tamaño de la iglesia. Tenía 1.160 "contactos" (presumiblemente principalmente miembros de su congregación), por lo que la fracción de casos entre sus contactos es del 3,3%, menor que la tasa de pruebas positivas observadas en general en Corea del Sur.
<https://news.joins.com/article/23708745>
- (20 de febrero) El artículo de la JAMA sobre los casos originales en Lombardía informa de que ninguno de los 37 casos encontrados en el plazo de 24 horas tenían relación entre sí o con casos anteriores de coronavirus (por ejemplo, de personas que llegaban a Italia desde China) [34].
- (22 de febrero) Dos casos en la prefectura de Chiba, Japón, no tenían ninguna relación entre sí, ni ningún contacto con otros casos o un historial de viajes relevante. <https://www.straitstimes.com/asia/east-asia/japans-new-coronavirus-cases-rise-again-as-doubts-about-prevention-grow>

- (22 de febrero) El Director General de la OMS dice que "los casos sin un vínculo epidemiológico claro, como el historial de viajes a China o el contacto con un caso confirmado" son motivo de preocupación.
<https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2020/02/22/808440540/coronavirus-cases-triple-in-south-korea-who-keeps-eye-on-africa-iran>
- (27 de febrero) Después de que un hospital de Viena, Austria, decidió hacer pruebas a todos los que tuvieran síntomas compatibles, un hombre de 72 años dio positivo. No tenía una ruta de infección conocida, ya había estado en el hospital 10 días, y ninguno de sus contactos estaba enfermo o infectado.
<https://www.vindobona.org/article/coronavirus-infected-person-has-been-in-hospital-for-several-days>
- (27 de febrero) Un hombre de 88 años en San Marino (Ducado dentro de Italia) dio positivo, pero una investigación demostró que no había viajado al extranjero, ni a las zonas "rojas" de Italia donde se han encontrado otros casos.
<https://sanmarinortv.sm/news/comunicati-c9/gruppo-coordinamento-emergenze-sanitarie-aggiornamento-del-27-febbraio-2020-a184304>
- (28 de febrero) Un residente de Oregón se convirtió en el primer caso positivo sin antecedentes conocidos de viajes a países afectados o contacto con personas infectadas.
<https://www.washingtonpost.com/world/2020/02/28/coronavirus-live-updates/?p9w22b2p=b2p22p9w00098>
- (2 de marzo) El País informó de que al menos cinco casos positivos en Torrejón de Ardoz, cerca de Madrid, no habían viajado a ningún país considerado de riesgo, ni habían tenido contacto con ningún otro paciente.
<https://english.elpais.com/society/2020-03-02/health-experts-concerned-over-unexplained-coronavirus-cases-in-spain.html>
- (6 de marzo) Columbia Británica, Canadá, informa de un caso positivo sin historial de viajes recientes y sin contacto conocido con otro paciente.
<https://www.scmp.com/news/world/united-states-canada/article/3073841/coronavirus-british-columbia-announces-canadas>
- (Mar 19) CTV informa sobre un hombre con leucemia, que fue a un hospital con sudores nocturnos y tos, se le dieron antibióticos y fue enviado a casa, empeoró, fue intubado, y luego tristemente murió. El resultado de una prueba recibida después de su muerte fue positivo. No había viajado recientemente ni había tenido contacto con otro paciente con coronavirus.
<https://www.ctvnews.ca/health/coronavirus/stay-home-urges-widow-of-51-year-old-ontario-man-who-died-of-covid-19-1.4860802>
- (21 de marzo) Islandia informó de que el 33,2% de los 473 casos no se habían rastreado de manera concluyente a una fuente de transmisión.
<https://www.government.is/news/article/2020/03/15/Large-scale-testing-of-general-population-in-Iceland-underway/>
- (25 de marzo) La región urbana de Kitchener-Waterloo, en el Canadá, informó de que "en casi todos nuestros recientes casos presuntivos, no existe ningún vínculo con un caso previamente identificado".
<https://www.kitchenertoday.com/local-news/risk-of-contracting-covid-19-present-across-the-region-2198655>

Apéndice C Preservar la prueba

En general, parece que los resultados de las pruebas deben ser interpretados para preservar la teoría del coronavirus. No se permite ninguna interpretación alternativa. Y cuando hay una inconsistencia, debe ser ignorada o explicada, a menudo invocando datos imaginarios.

- Como ya se ha mencionado, en la Referencia [3] la hija, importante en la cadena de transmisión de una familia, fue interpretada como una falsa negativa. Alternativamente se podría haber concluido que esta mujer no tenía el coronavirus, pero eso habría dañado gravemente la historia de transmisión familiar, y dejado abiertas otras razones para el conjunto de enfermedades (y anormalidades en la tomografía).
- También en Referencia [3] el nieto dio positivo sin ningún síntoma, excepto anormalidades pulmonares en una tomografía. Esto les permitió declararlo enfermo (neumonía asintomática). Pero podría haber sido un caso asintomático o un falso positivo.
- Una mujer que regresó de China a su universidad canadiense con una enfermedad, primero dio negativo y luego positivo. Esto se interpretó como una indicación de que tenía muy poco virus en su cuerpo en el momento de la primera prueba, y que la prueba no era lo suficientemente sensible. Sin embargo, la prueba PCR es extraordinariamente sensible, y si tenía tan poco virus, ¿cómo es que tenía síntomas? Una explicación alternativa es que dio positivo en la prueba en Canadá, quizás porque este virus es bastante común, o porque la prueba no es para un virus, sino que sólo mide el ARN creado por el cuerpo humano en respuesta a las condiciones de la enfermedad.[8]
- Los cuatro alemanes [9] podrían ser vistos como que la prueba de ARN produce falsos positivos o que la enfermedad producida por el virus a menudo no es grave. Pero no será interpretado como ninguna de las dos cosas por los promotores dogmáticos de la teoría del coronavirus, simplemente no se mencionará ahora que el mensaje principal, que el virus es infeccioso, está reforzado por la evidencia.
- De los 206 japoneses evacuados de Wuhan, sólo tres dieron positivo, y dos no tuvieron "ningún síntoma". En lugar de considerarlos falsos positivos, se consideran infectados y posiblemente infecciosos.[12]
- De los seis casos positivos en Singapur notificados en [14], el primero presentaba dolor de garganta y tos, pero no neumonía, el segundo y el tercero presentaban síntomas no descritos, y los tres últimos no presentaban síntomas.
- Una mujer regresó de Italia a Cuba, donde estaba su marido, y desarrolló síntomas respiratorios menores después de su regreso [27]. Sus síntomas se resolvieron, pero unos días después el marido desarrolló síntomas, y ambos fueron a un hospital, donde fueron puestos en aislamiento. Cuando se les hizo la prueba, el marido, que no había estado fuera del país, fue positivo, pero la esposa fue negativa. El instituto médico formuló la hipótesis de que ella había

- dado negativo en los 15 días siguientes a sus primeros síntomas, pero no había pruebas de que hubiera dado positivo.
- Un pastor y músico de 66 años que había cuestionado el pánico por el coronavirus contrajo neumonía doble, se le puso un respirador y murió. Aparentemente dio positivo, pero su esposa, con la que había estado viajando, dio negativo, a pesar de tener también una doble neumonía. <https://patch.com/virginia/fredericksburg/amp/28659831/va-pastor-musician-dies-coronavirus-he-had-questioned>
 - Un perro en Hong Kong cuyo dueño dio positivo, también dio positivo, pero los científicos afirmaron que tal vez el perro no estaba infectado, sino que acababa de inhalar o probar partículas de virus. No explicaron por qué esto no podía ocurrir también con los humanos. <https://www.cnn.com/2020/02/28/a-dog-in-hong-kong-tests-positive-for-the-coronavirus-who-confirms.html>
 - Un gato en Bélgica cuyo dueño dio positivo, también dio positivo, pero los veterinarios afirmaron que aunque las personas pueden infectar a los animales, no es posible al revés. No se han realizado pruebas generalizadas en animales. El gato estaba enfermo, y se ha recuperado. <https://www.brusselstimes.com/all-news/belgium-all-news/102984/coronavirus-belgium-reaches-7284-confirmed-cases/>