

C0r0n@ 2 Inspect

Revisión y análisis de los artículos científicos relativos a las técnicas y métodos experimentales empleados en las vacunas contra el c0r0n@v|rus, evidencias, daños, hipótesis, opiniones y retos.

lunes, 12 de julio de 2021

Óxido de grafeno en contacto con la sangre

Referencia

Palmieri, V.; Perini, G.; De Spirito, M.; Papi, M. (2019). El óxido de grafeno toca la sangre: interacciones in vivo de materiales 2D con corona biológica = Graphene oxide touches blood: in vivo interactions of bio-coronated 2D materials. *Nanoscale Horizons*, 4(2), pp. 273-290. <https://doi.org/10.1039/C8NH00318A>

Hechos

1. El artículo reconoce que al menos desde el año 2010 se viene trabajando en el diseño de nanopartículas de grafeno inyectables.
2. Los autores describen que el óxido de grafeno "GO (Graphene Oxide)" en sangre es recubierto por una capa de proteínas denominada "Corona Biomolecular", o bien "BC (Biomolecular Corona)", que influye en la interacción con las células, su absorción y bio-distribución.
3. Según los autores, el "GO adsorbe una gran cantidad de proteínas gracias a la superficie de alta disponibilidad y esto generalmente se ve como una característica desventajosa in vivo, ya que cuanto más proteínas marcan el nanomaterial extraño, mejor es atacado por nuestro sistema inmunológico". Esto permite inferir que los autores buscan que el sistema inmunológico no elimine el óxido de grafeno, dado que la BC sirve precisamente para marcar el cuerpo extraño. Sin embargo, por otra parte, "se puede aprovechar para seleccionar y enriquecer biomarcadores poco concentrados en la sangre de los pacientes". Los biomarcadores son sustancias o elementos que sirven para medir cuantitativamente el estado biológico de una persona, conformando indicadores con los que detectar enfermedades o diagnosticar su estado. Sin embargo, no podría descartarse el uso de biomarcadores para otras finalidades diferentes (se requieren nuevas revisiones de la literatura, por tanto aún está pendiente de comprobación).
4. Los autores parecen haber constatado los peligros del GO, de hecho indican que "Las escamas pequeñas de GO (unos pocos cientos de nm) parecen ser más destructivas". Sin embargo, aportan la tesis de que el recubrimiento de proteínas mediante BC, entre otros procedimientos, puede reducir el riesgo de "la hemólisis de los glóbulos rojos", esto es la desintegración de los hematíes. Se abunda sucesivamente en estrategias de recubrimiento y protección del GO para que sea tolerado por el cuerpo humano. En relación a este apartado, también se reconoce implícitamente el riesgo de tromboembolia tanto con el rGO (Reduced Graphene Oxide, conocido como Óxido de Grafeno Reducido) y el GO. De hecho se indica textualmente "Cuando se administró in vivo (250 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de peso corporal), el 48% de los vasos pulmonares se ocluyeron parcialmente después de 15 minutos" y en lo sucesivo se dice "Este impacto in vivo en la cascada de la coagulación puede ser causado por una agregación del nanomaterial después de la inyección".
5. En el artículo se confirma que "Comprender la interacción de la GO con las células inmunes es crucial para el desarrollo de tecnologías biomédicas". Lo que viene a indicar el interés por aplicar tecnología de grafeno a pesar del rechazo natural del cuerpo humano y los problemas que genera, véase <https://corona2inspect.blogspot.com/p/toxicidad-del-oxido-de-grafeno-en-el.html>
6. Relacionado con la respuesta inmune del cuerpo humano, cabe citar la siguiente afirmación "Un estudio reciente demostró que la GO inducía la expresión de citocinas proinflamatorias de una manera dependiente del tamaño, siendo la GO de menor tamaño (<1 μm) más eficaz que las más grandes (1-10 μm)". Las citocinas,

también conocidas como "citoquinas o cytokines" fueron uno de los síntomas más contrastados durante la pandemia de COVID-19, lo que permite inferir una relación de causa y efecto con lo indicado en el artículo. La tormenta de citoquinas o citocinas está ampliamente documentada, véase (Hu, B.; Huang, S.; Yin, L. 2021 | Sinha, P.; Matthay, M.A.; Calfee, C.S. 2020 | Sun, X.; Wang, T.; Cai, D.; Hu, Z.; Liao, H.; Zhi, L.; Wang, A. 2020) y las referencias disponibles en la siguiente consulta ["cytokine storm" "covid"](#).

7. En el apartado 6 de bio-distribución y bioseguridad, se indica que *"Las nanopartículas destinadas a aplicaciones de administración de fármacos están siendo diseñadas para reducir su eliminación y extender los tiempos de circulación sistémica y, por lo tanto, aumentar la oportunidad de administración dirigida. Sin embargo, la desventaja de los tiempos de circulación prolongados es la mayor posibilidad de interacción con los componentes sanguíneos y la activación de efectos adversos"*. Esto vuelve a corroborar el interés por el grafeno por sus propiedades especiales de recombinación y asimilación, así como el interés de la comunidad científica por avanzar en esta dirección.
8. Se afirma que *"Dentro de las 48 horas posteriores a la inyección, el GO se elimina del torrente sanguíneo y se distribuye por varios órganos con una acumulación preferida en los pulmones, el hígado y el bazo"*. Si bien una dosis baja de (1 mg kg^{-1}) no provoca daños apreciables en los primeros 14 días, sí lo provoca una dosis más alta de (10 mg kg^{-1}) . Esto implicó *"lesiones granulomatosas, edema pulmonar, infiltración de células inflamatorias y fibrosis en los pulmones"*. También se citan los efectos advertidos por otros autores (Ema, M.; Gamo, M.; Honda, K. 2017) resumiendo que *"los efectos patológicos sobre los pulmones son proporcionales al grado de dispersión y oxidación del GO. Cuando se inyecta directamente en los pulmones, GO induce una lesión pulmonar grave a largo plazo (21 días)"*. También se ha constatado que la administración de óxido de grafeno reducido "rGO" provocó *"signos leves de toxicidad en la sangre, hígado y riñones y una falta de inflamación después de 7 días"*.
9. También se alude a problemas de degradación que pueden provocar problemas de acumulación en las células, de hecho se refiere así *"la degradación del GO inyectado es un importante problema de bioseguridad. La interacción a largo plazo (14 días) de la GO con el plasma provoca la reducción y biodegradación... las partículas biodegradables se digieren y eliminan del cuerpo, mientras que las partículas no biodegradables se acumulan en las células durante períodos prolongados"*. El autor no alude a los efectos adversos que puede provocar dicha acumulación. Los autores reconocen que el grafeno aún está lejos de estar preparado para un tratamiento clínico seguro en pacientes, tal como refieren *"A pesar de los grandes avances científicos, los estudios futuros para la aplicación in vivo deberían centrarse en algunas debilidades en la investigación del grafeno. Primero, los materiales de grafeno deben diseñarse para tener algo más que un tamaño pequeño estable para una rápida excreción y una composición degradable para limitar la toxicidad"*.

Opiniones

1. Conforme a lo indicado en el artículo, los investigadores son conscientes de los efectos adversos del óxido de grafeno y quedan patentes sus intentos por evitar complicaciones derivadas del rechazo del sistema inmune. Si a esto se une el reconocimiento en el desarrollo de vacunas para el coronavirus con contenido de óxido de grafeno, véase [entrada de la vacuna recombinante](#), se llega a la conclusión de que las vacunas podrían incurrir en importantes riesgos para la salud.
2. La respuesta inflamatoria de las citoquinas que pueden afectar a pulmones y corazón presenta un razonable grado de coincidencia con los efectos del COVID-19, véase (Rizzo, P.; Dalla-Sega, F.V.; Fortini, F.; Marracino, L.; Rapezzi, C.; Ferrari, R. 2020) y compruébese la literatura disponible en la siguiente consulta ["cytokine storm" "covid" intitle:"lungs"](#).
3. Dado que el óxido de grafeno se considera como un portador/vector para la administración de fármacos, caben las siguientes preguntas ¿Qué tipo de fármacos puede portar? ¿Podría portar fármacos o drogas dañinas para la salud? ¿Podría portar patógenos o virus? Queda claro que el óxido de grafeno puede portar vacunas según la [patente de vacuna recombinante](#).
4. De la lectura del artículo se puede inferir que el óxido de grafeno GO o su variante rGO no están preparados para ofrecer la seguridad necesaria en el tratamiento clínico, por lo que aún se encuentra en una fase experimental. Las aplicaciones de esta biotecnología son las que pueden marcar la diferencia entre un uso correcto y bien intencionado, esto es el tratamiento de enfermedades y patologías; o bien un uso malvado, administrando drogas, inhibidores neurológicos o cualquier otro compuesto, con finalidades eugenésicas, por ejemplo.

Hipótesis

1. El óxido de grafeno "GO" o bien el óxido de grafeno reducido "rGO" podrían ser la causa de los síntomas del COVID-19, lo que supondría que existiría una intoxicación por grafeno, por vías de administración aún desconocidas (por ejemplo aerosoles, contaminación del agua, del aire, de los alimentos, etc.) y no necesariamente un virus, o al menos no únicamente.
2. Derivada de la primera hipótesis, el óxido de grafeno podría haberse diseñado como un vector adyuvante para la transmisión y potenciación de un coronavirus en un primer estadio de la pandemia y no únicamente para la administración de fármacos (Li, Z.; Fan, J.; Tong, C.; Zhou, H.; Wang, W.; Li, B.; Wang, W. 2019).

Bibliografía

1. Ema, M.; Gamo, M.; Honda, K. (2017). Una revisión de los estudios de toxicidad de los nanomateriales basados en grafeno en animales de laboratorio = A review of toxicity studies on graphene-based nanomaterials in laboratory animals. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 85, pp. 7-24. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.01.011>
2. Hu, B.; Huang, S.; Yin, L. (2021). La tormenta de citocinas y COVID-19 = The cytokine storm and COVID-19. *Journal of medical virology*, 93(1), pp. 250-256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
3. Li, Z.; Fan, J.; Tong, C.; Zhou, H.; Wang, W.; Li, B.; Wang, W. (2019). Un nanosistema inteligente de administración de fármacos basado en puntos cuánticos de grafeno carboxilado para quimioterapia dirigida a tumores = A smart drug-delivery nanosystem based on carboxylated graphene quantum dots for tumor-targeted chemotherapy. *Nanomedicine*, 14(15), pp. 2011-2025. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0378>
4. Rizzo, P.; Dalla-Sega, F.V.; Fortini, F.; Marracino, L.; Rapezzi, C.; Ferrari, R. (2020). COVID-19 en el corazón y los pulmones: ¿podríamos atravesar la tormenta inflamatoria? = COVID-19 in the heart and the lungs: could we "Notch" the inflammatory storm? *Basic Research in Cardiology*, 115(31). <https://doi.org/10.1007/s00395-020-0791-5>
5. Sinha, P.; Matthay, M.A.; Calfee, C.S. (2020). ¿Es una tormenta de citocinas relevante para COVID-19? = Is a cytokine storm relevant to COVID-19? *JAMA internal medicine*, 180(9), pp. 1152-1154. <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2020.3313>
6. Sun, X.; Wang, T.; Cai, D.; Hu, Z.; Liao, H.; Zhi, L.; Wang, A. (2020). Intervención de tormentas de citocinas en las primeras etapas de la neumonía COVID-19 = Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & growth factor reviews*, 53, pp. 38-42. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.04.002>