

Errores de la teoría de la pandemia del coronavirus¹

David Crowe

David.Crowe@theinfectiousmyth.com

Versión 8.5; 6 de junio del 2020

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

1. Resumen ejecutivo

El mundo está sufriendo un enorme engaño basado en la creencia de que una prueba de ARN² es una prueba que detecta un nuevo virus mortal, un virus que proviene de murciélagos salvajes u otros animales en China, a partir de la suposición occidental de que los chinos se comen cualquier cosa que se menee.

Si el virus existe, entonces debería ser posible purificar partículas víricas. De estas partículas se puede extraer ARN, que debería coincidir con el ARN utilizado en esta prueba. Hasta que esto se haga, es posible que el ARN provenga de otra fuente, que podrían ser las células del paciente, bacterias, hongos, etc. Podría haber una asociación entre 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 partículas del 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 vergonzosamente vagas. Un par de síntomas, tal vez el contacto con un paciente anterior y una prueba de precisión desconocida, es todo lo que a menudo se necesita. Mientras que la definición del SARS, un caso anterior de pánico por coronavirus, le imponía a la enfermedad unos límites, la definición de la enfermedad COVID-19 es abierta, lo que permite a la epidemia imaginaria crecer y crecer. Dejando de lado la existencia del virus, si la prueba de COVID-19 tiene un problema con los resultados positivos falsos (como lo tienen todas las pruebas biológicas), entonces, si se somete a la prueba a una población no infectada, se producirán sólo falsos positivos, y la definición de la enfermedad permitirá que la epidemia continúe para siempre.

¹ Oficialmente el virus se llama SARS-CoV-2 y la enfermedad que se cree que causó, COVID-19. Con el nombre de 'COVID-19' nos referiremos al actual pánico vírico, y con el de 'SARS', al pánico de 2003.

² El ácido ribonucleico (ARN) es químicamente muy similar al ADN, excepto que una de las cuatro bases, la timina, se reemplaza 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. También se encuentra en una sola cadena en lugar de una doble hélice.

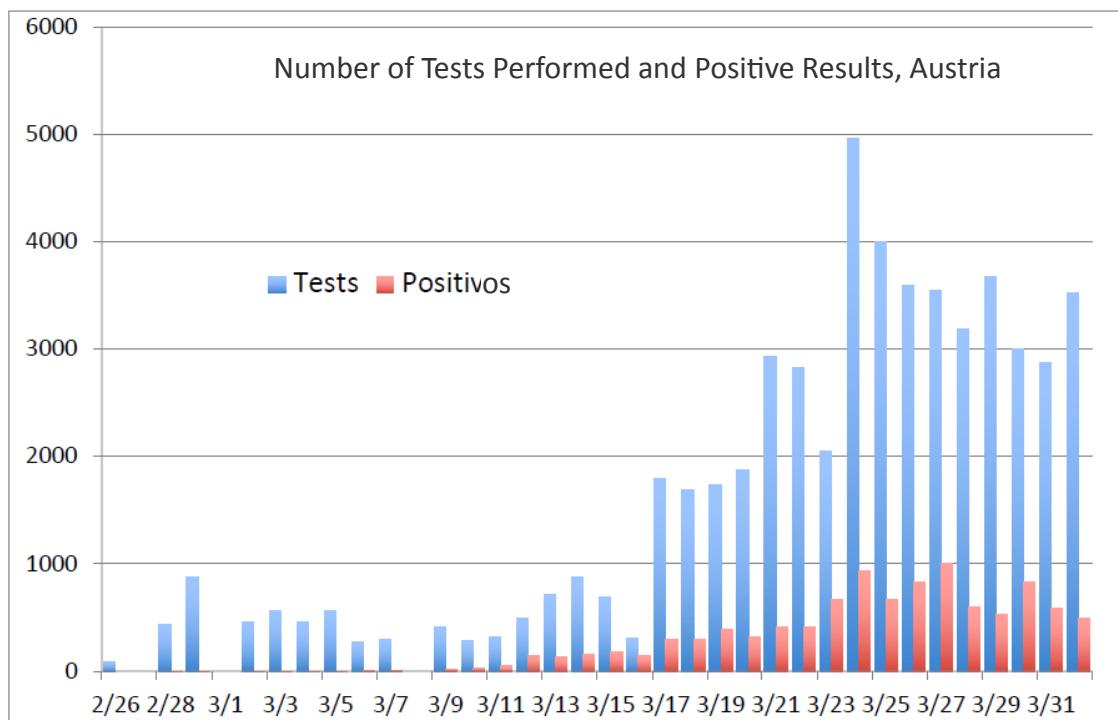
Esta nueva y extraña enfermedad, oficialmente llamada COVID-19, no tiene ningún síntoma suyo propio. La fiebre y la tos, que antes se atribuían a incontables virus y bacterias, y también a contaminantes ambientales, son los más comunes, así como las imágenes pulmonares anormales, a pesar de que éstas se dan en personas sanas. Sin embargo, a pesar de que sólo una minoría de las personas analizadas dan positivo (a menudo menos del 5%), se da por supuesto que esta enfermedad se reconoce fácilmente. Si de verdad fuera así, la mayoría de las personas que los médicos seleccionan para hacerse la prueba deberían dar positivo.

La prueba del COVID-19 se basa en la técnica PCR, que es una técnica de fabricación de ADN. Cuando se utiliza como prueba no produce un resultado positivo/negativo, sino que su resultado es simplemente el número de ciclos necesario para detectar material suficiente 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 infectado a no infectado y otra vez a infectado 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 una vez que las personas dan positivo, es probable que se les administre un tratamiento similar al del SARS. Los médicos que se enfrentan a lo que creen que es un virus mortal tratan lo que está por venir, tratan síntomas futuros, y no lo que están viendo hoy. Esto lleva al uso de oxigenación invasiva, altas dosis de corticosteroides, medicamentos antivíricos y demás. En este caso, algunas poblaciones entre los diagnosticados (por ejemplo, en China) tienen una edad más avanzada y están más enfermas que la población general, por lo que son mucho menos capaces de soportar un tratamiento agresivo. Después de que el pánico del SARS se apaciguara, los médicos revisaron la evidencia, y la evidencia mostró que estos tratamientos a menudo eran ineficaces, y que todos tenían efectos secundarios graves, como déficit neurológico persistente, reemplazo de articulaciones, cicatrices, dolor y enfermedades hepáticas. Y también una mortalidad mayor.

2. Introducción

El pánico del COVID-19 que partió de Wuhan, en China, en diciembre de 2019 es una epidemia de tests, como lo muestra el siguiente gráfico con estadísticas de tests en Austria. No hay pruebas de que con el test se esté detectando un virus y, aunque la hubiera, no hay ninguna preocupación en absoluto sobre si hay un número significativo de resultados positivos falsos del test. 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 maneras que beneficien a la teoría vírica, 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 a partir del test, no tiene la válvula de seguridad que tenía la definición del SARS, por lo que el pánico puede continuar hasta que los funcionarios de salud pública cambien la definición o se den cuenta de que el test no es fiable. El SARS, según los CDC, requería un síntoma respiratorio, un contacto cercano con otro caso de SARS o un viaje a una zona epidémica designada, y un test de SARS positivo (o la falta de anticuerpos considerados protectores) [48]. Una vez que se había puesto en cuarentena a todo el mundo, el segundo criterio era difícil de lograr fuera de un hospital, y las cifras se desplomaron.

Lo que aprendí al estudiar el SARS, el anterior gran pánico por un coronavirus, después de la epidemia del 2003, fue que nadie había probado la existencia de un coronavirus, y mucho menos que fuera patógeno. Había evidencia contra la

transmisión, y después se produjeron evaluaciones negativas de los tratamientos tan fuertes a los que se había sometido a los pacientes: el medicamento antivírico análogo de nucleósidos ribavirina, corticosteroides en dosis altas, asistencia respiratoria invasiva y, a veces, oseltamivir (Tamiflu). Esto está documentado en el borrador de un capítulo de mi libro (en su mayor parte completo) que se puede encontrar aquí:

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

3. 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 de ARN, del tipo al que se cree que pertenecen los coronavirus) es equivalente al aislamiento del virus. No lo es, y uno de los grupos de científicos fue lo suficientemente honrado como para admitirlo:

«no hemos realizado tests para detectar virus infecciosos en la sangre» [2].

Pero, a pesar de esta admisión, en el mismo artículo se habían referido antes repetidamente a los 41 casos (de 59 casos similares) que dieron positivo en el test de este ARN como «41 pacientes... de los que se confirmó que estaban infectados con 2019-nCoV³».

Otro artículo admitía discretamente que:

«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 del siglo XIX, son simple lógica simple, pueden citarse en la forma siguiente:

- Purificar el patógeno (por ejemplo, el virus) a partir de muchos casos con una enfermedad concreta.
- Exponer a animales susceptibles (obviamente no a humanos) al patógeno.
- Verificar que se produce la misma enfermedad.
- Algunos añaden que también se debería volver a purificar el patógeno, para asegurarse de que es lo que realmente está dando lugar a la enfermedad.

El famoso virólogo Thomas Rivers declaró en un discurso de 1936: «Es obvio que en el caso de las enfermedades víricas los postulados de Koch no se cumplen». Eso fue hace mucho tiempo, pero el problema continúa. Y las orientaciones de Rivers se consideró lo suficientemente importante como para ser citada en documentos que afirmaban (falsamente) que los postulados de Koch se habían cumplido durante la era del SARS (2003). 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 las células es «aislamiento»).

La referencia [1] publicó micrografías electrónicas, pero en la foto menos ampliada se puede ver claramente que las partículas que se cree que son COVID-19

³ 2019-nCoV, «2019 novel coronavirus», «nuevo coronavirus 2019», fue el primer nombre que se puso al virus después rebautizado como SARS-CoV-2. [N. de la T.]

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 vías respiratorias humanas». Considérese también que la foto incluida en el artículo será sin duda la «mejor» foto, es decir, la que tiene el mayor número de partículas. A los técnicos de laboratorio se los puede animar a pasar horas buscando para dar con la imagen más fotogénica, la que parezca más un virus puro.

No hay forma de saber si el ARN que se está utilizando en el test PCR del COVID-19 se encuentra en esas partículas que se ven en la micrografía electrónica, porque no se puede ver cuál es el contenido: podrían ser proteínas, ARN o ADN. Por lo tanto, no hay ninguna conexión entre el test y las partículas, y no hay ninguna prueba de que las partículas sean víricas.

En marzo de 1997 salió a la luz una situación similar 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 microvesículas que tienen un aspecto muy similar al VIH bajo un microscopio electrónico, pero que son de origen celular. [5][6]

4. Definición de la enfermedad

Las enfermedades infecciosas siempre tienen una definición, pero normalmente no se publicitan demasiado porque entonces se arriesgarían a ponerse en ridículo. Suelen contar con 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 COVID-19, derivada de las definiciones de la OMS para el SARS y el MERS («Middle East Respiratory Syndrome», Síndrome Respiratorio de Oriente Medio). Esta definición estuvo en vigor hasta el 18 de enero de 2020, y establecía como requisitos que se cumplieran estos cuatro criterios:

- **«Fiebre, con o sin temperatura registrada».** Téngase en cuenta que no hay una definición universal de fiebre, por lo que puede ser sólo la opinión de un médico o un enfermero. En el caso del SARS, la fiebre se definió como 38º C, aunque se considera que la temperatura normal del cuerpo es de 37º C (98.6º F).
- **«Indicios radiográficos de neumonía».** Esto puede darse sin enfermedad, como se vio en un niño de 10 años sin síntomas clínicos [3]. A pesar de lo cual se le diagnosticó neumonía.
- **«Recuento de glóbulos blancos bajo o normal o recuento de linfocitos bajo».** En realidad esto no es 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».** Ésta es una indicación típica de neumonía 'vímica', es decir, 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 se prefiere el diagnóstico de casos conectados.
 - **«Contacto con otros pacientes con síntomas similares».**

El 18 de enero, el último criterio, que tenía tres partes, se cambió en:

- Uno de los siguientes:
 - «historia de viaje a Wuhan»;
 - «contacto directo con pacientes de Wuhan que tuvieran 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» de COVID-19 no requería originalmente el cumplimiento de los criterios para un caso sospechoso, sino simplemente una prueba de ARN positiva. No requería ningún síntoma o evidencia de contacto con casos anteriores, lo que es señal de una fe absoluta en la tecnología PCR utilizada en la prueba. La definición de la Organización Mundial de la Salud tiene el mismo defecto [15].

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 extinguiera.

Una vez que todos se habían puesto en cuarentena, el contacto con un caso existente era muy improbable, los tests se detenían y los médicos podían declarar la victoria.

Los chinos finalmente despertaron y, alrededor del 16 de febrero, establecieron como requisitos para los casos confirmados que cumplieran los requisitos para un caso sospechoso, así como un test positivo. 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 estaba por debajo de los 500 casos, y después siguió siendo bajo.

Pero otros países no aprendieron. Corea, Japón e Italia (y tal vez otros) comenzaron a hacer pruebas a personas sin vínculo epidemiológico, animando a quienes tienen los vagos síntomas que forman parte de la definición a ir al hospital a hacerse un chequeo, y siguiendo después 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 enfermedad nueva?

El COVID-19 se describe como una enfermedad nueva y distinta. Pero claramente no lo es. Para empezar, no hay síntomas distintivos. La referencia [2] mostró que, entre 41 casos tempranos, los únicos síntomas que se encontraron en más de la mitad fueron fiebre (98%) y tos (76%). El 98% tenía imágenes de tomografía computerizada que mostraban problemas en ambos pulmones (aunque es posible tener una sombra en una tomografía computerizada sin síntomas). El alto porcentaje de casos con fiebre y sombras en ambos pulmones es un artefacto, una fabricación artificial producida por la definición de la enfermedad: fiebre y «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 COVID-19 es otro indicio de que no hay síntomas obvios. Si hubiera síntomas reconocibles, los médicos tendrían una probabilidad mayor que el 3-5% de acertar quién tiene el

virus. Mientras que a algunas personas puede haberseles hecho la prueba sin que tuvieran síntomas, porque haber estado en un vuelo o un crucero, los países fuera de China están animando a las personas con los síntomas no específicos de fiebre y tos a hacerse la prueba, por lo que cada vez más personas tienen síntomas de la gripe o la neumonía, pero aún así dan negativo en un gran número.

Por ejemplo, a 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, sólo 1 de los 27 examinados hasta el 24 de febrero había dado positivo (3,7%) [21]. Tal vez si hubieran hecho pruebas a los 438 que estaban entonces en cuarentena, la epidemia habría pasado de 1 caso a unos 16 (3,7% de 438). El 9 de marzo, se habían realizado 1.246 pruebas en Washington, de las cuales 136 resultaron positivas (11%). Es obvio que los médicos no pueden reconocer los casos clínicamente en ninguno de los dos lugares.

5. Los tests

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

- Sin la purificación y la exposición de los animales a las partículas víricas no sabemos si el virus es patógeno (causante de enfermedad). Podría ser una infección oportunista (que invade a personas no sanas con sistemas inmunológicos debilitados) o un virus pasajero (que se transmite por medio de un comportamiento de riesgo, como comer un animal portador de un virus).
- No conocemos la tasa de resultados positivos falsos del test sin validar un gran número de pruebas positivas intentando purificar el virus. Cada prueba positiva para la cual el virus no puede ser purificado sería un falso positivo, y cada prueba negativa para la cual el virus puede ser purificado sería un falso negativo. Pero el virus aún no ha sido purificado, por lo que la validación de la prueba es imposible.
- Si alguien está enfermo, no hay prueba 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 problemas de salud preexistentes, etc.
- No sabemos si las personas que dan negativo están infectadas o no, especialmente cuando muestran síntomas similares. Por ejemplo, en [2], de 59 pacientes con síntomas similares, sólo 41 resultaron positivos, pero es claro que los investigadores no estaban seguros de que los 18 restantes de verdad no estuvieran infectados. Si de verdad no lo estaban, ello daría peso a que el COVID-19 *no* fuera la causa de ninguna de las enfermedades, ya que tenían síntomas indistinguibles de los 41 positivos.

Hacer tests en una etapa tan temprana del conocimiento es muy peligroso. Propaga el pánico, puede llevar a administrar a la gente medicación peligrosa, otras circunstancias de su tratamiento pueden ser física y psicológicamente dañinas (como la intubación y el aislamiento, e incluso el hecho de ver a todos los médicos y enfermeros con trajes especiales que hacen ver lo mortalmente enfermo que uno está).

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 a que el proceso consta de múltiples pasos, un error en cualquier etapa podría resultar en un resultado incorrecto. Esto se repite en la referencia [26], que señala 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 dijo, también en la CCTV {«China Central Television», Televisión Central de China}, que la precisión es sólo del 30 al 50 por ciento.

Sin embargo, en realidad Wang Chen se refiere a que la prueba sólo produce falsos negativos, y nunca falsos positivos. En un estudio que documenta un grupo de enfermedad y pruebas 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 positivos 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 tests 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 de resultados positiva (64%).

La única manera de decidir lógica y científicamente es tener un test de referencia⁴ para la presencia del virus, que sólo puede ser la purificación y la caracterización (identificación del ARN y las proteínas). Como esto no se ha llevado nunca a cabo, 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 estudio 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 sólida 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 biobancos y las analizaron, encontrando sólo una «débil reactividad inicial» en cuatro muestras, reactividad que desapareció cuando estas muestras se volvieron a analizar. El problema con este tipo de análisis es que las muestras de los biobancos se pueden haber obtenido de manera distinta a las muestras de personas vivas durante un pánico epidémico. Además, el muestreo no fue cegado, 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 dan negativo, y se analizan múltiples muestras, como se ha descrito con respecto al estudio del grupo familiar. El ARN es frágil si no se almacena con cuidado, y esto daría lugar a resultados negativos falsos. No se daba ninguna información sobre si las muestras se almacenaron de una manera diseñada para mantener la integridad del ARN.

⁴ Según la [Wikipedia](#), «En medicina, el *gold standard* (del inglés: patrón oro) o test de referencia es un término utilizado para definir aquellas pruebas de diagnóstico que tienen la máxima fiabilidad a la hora de diagnosticar una determinada enfermedad». [N. de la T.]

El análisis de 297 muestras no pudo siquiera mostrar que la tasa de falsos positivos fuera inferior al 1% con una certeza del 99%⁵, pero, debido a que en los actuales protocolos de prueba de COVID-19 se suelen tomar múltiples muestras, y que una sola muestra positiva supera a todas las negativas, la tasa de falsos positivos podría ser considerablemente mayor, ya que las muestras del biobanco sólo se analizaron una vez.

E, incluso aunque esta prueba tuviera una tasa de falsos positivos muy baja, no está claro que la tasa de falsos positivos de esta prueba en particular pueda extrapolarse a cualquier otro diseño de prueba.

Incluso una pequeña tasa de falsos positivos es críticamente importante. Una prueba con una precisión del 99% produciría 110.000 falsos positivos en una ciudad de 11 millones de habitantes como Wuhan. Y si el número de positivos en la muestra es de alrededor del 4% (que es lo que parece ser el caso a partir de las primeras estadísticas), entonces alrededor de 1 de cada 4 positivos sería falso.

Finalmente, el 5 de marzo de 2020 algunos científicos chinos lanzaron un bombazo. De acuerdo con su análisis, basado en supuestos razonables para personas asintomáticas (por ejemplo, contactos de otros casos), «la tasa de falsos positivos en los resultados positivos fue del 80,33%» [26]. Esto se basa en un análisis matemático en el que se usan supuestos razonables para la prevalencia real del virus, y la realización de la prueba. El mejor caso, con las suposiciones más optimistas, fue con todo de más de un 40% de falsos positivos.⁶

Positivo, negativo, positivo de nuevo – Confusión

Algunas personas que se han recuperado completamente de la enfermedad que se le atribuye al COVID-19 empezaron a dar negativo y luego volvieron a dar positivo. Según un reportaje periodístico [22], los pacientes no se consideran curados en China hasta que ya no tienen síntomas, presentan los pulmones despejados, y tienen dos pruebas de COVID-19 negativas. A pesar de esto, el 14% de los pacientes dados de alta en la provincia de Guangdong dieron positivo más tarde, pero sin volver a tener síntomas. Esto es muy difícil de explicar si la prueba es para un virus, y mucho más fácil si el ARN que la prueba está buscando no es de origen vírico. Análisis posteriores mostraron resultados similares en Wuhan, con un 5-10% declarado «recuperado» (pruebas negativas después de la cesación de los síntomas) que luego resultó positivo, a menudo sin síntomas [42]. Científicos chinos informaron que 29 de los 610 pacientes de un hospital en Wuhan tenían 3-6 resultados de pruebas que oscilaban entre Negativo, Positivo y ‘Dudoso’ (que no

⁵ $0.99^{297} \approx 5\%$. Una prueba con una tasa del 1% de falsos positivos tendría un 5% de posibilidades de ser utilizada 297 veces sin que se encuentre un falso positivo. $0.985^{297} \approx 1\%$.

⁶ El resumen del artículo fue finalmente retirado, pero sin ninguna explicación, indicando que se trataba de una supresión política. El artículo original en chino no fue retirado por la revista. Ésta puede ser la primera vez que se retira solamente un resumen.

se define, pero probablemente quiere decir un número de ciclos de PCR entre positivo y negativo) [52]. Un paciente, por ejemplo, tuvo tres pruebas negativas entre las que se intercalaron dos positivas. Otros tuvieron un resultado de cada una de las tres categorías.

Los resultados confusos de las pruebas se enumeran en el Apéndice A.

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 analizado 4.084 muestras de COVID-19, utilizando varios sistemas aprobados para su uso en Europa, sin obtener ni un solo positivo [25]. Se incluyó a 337 personas que volvían de China, que fueron examinadas dos veces, y 32 personas remitidas por sospecha de infección.

Es improbable desde el punto de vista estadístico que este laboratorio haya simplemente tenido la suerte de no obtener ningún caso de COVID-19: es más probable que hayan utilizado criterios más estrictos, lo que ilustra que el funcionamiento no sólo de los kits de prueba, sino de los laboratorios, con esta nueva prueba, es completamente desconocido. Sin embargo, una prueba positiva sigue sin cuestionarse en todos los casos.

Salvar la prueba

En general, parece que los resultados de las pruebas deben interpretarse de forma que la teoría del coronavirus quede a salvo. No se permite ninguna interpretación alternativa. Y cuando hay una inconsistencia, debe ser ignorada o justificada, a menudo invocando datos imaginarios. Estas situaciones se enumeran en el Apéndice A.

Experiencia de la prueba

Un estudio de Singapur escrito por médicos y funcionarios de salud pública ofrece una mirada reveladora a las entrañas de las pruebas del COVID-19. Escondidas en el material de referencia suplementario [24], donde pocas personas las verán, se exponen algunas cuestiones importantes en relación 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 hubo gente que pasó de infectado a no infectado y de nuevo a infectado, a veces varias en varias ocasiones.
- 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 diera

positivo, ello indicaría la presencia de pequeñas cantidades de ARN que supuestamente es exclusivo del COVID-19 (es decir, infección).

Antes de leer lo que viene después del gráfico siguiente, 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.

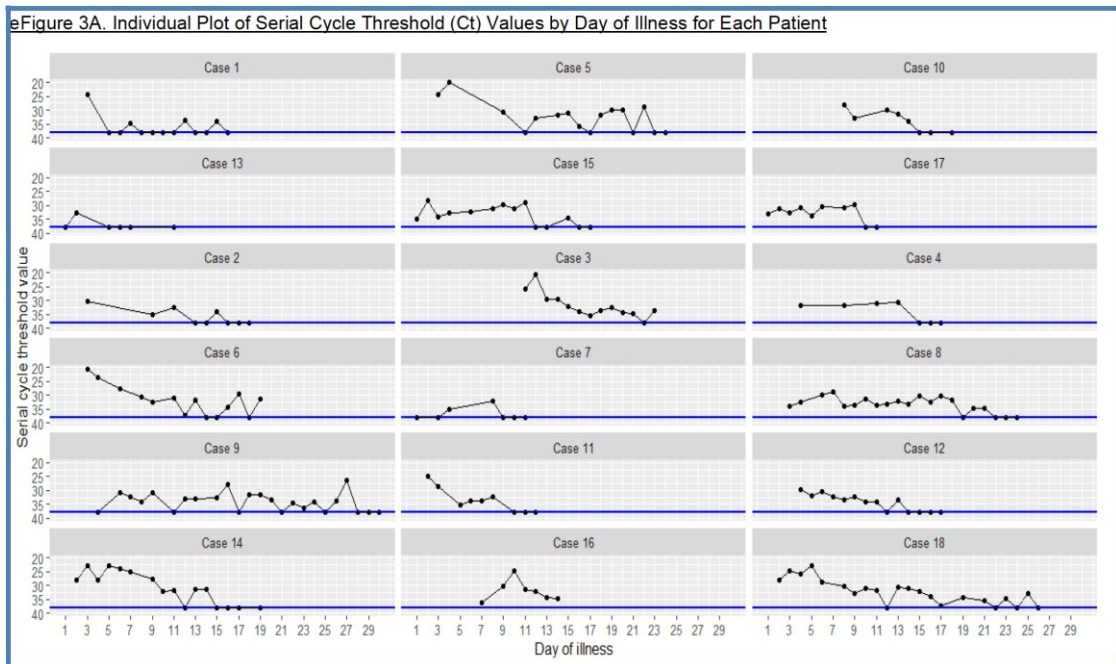


Gráfico individual de valores de umbral de ciclo serial (Ct) por día de enfermedad para cada paciente.

La prueba no es binaria

Las pruebas para detectar infecciones suelen notificarse como positivas o negativas (a veces «reactivas» y «no reactivas»). Una de las razones para ello es que, en muchos casos, se requieren múltiples pruebas, y es habitual concluir que alguien está infectado incluso si da negativo en algunas pruebas y que alguien no está infectado incluso si da positivo en algunas pruebas. Los resultados de un complejo algoritmo de pruebas múltiples también suelen notificarse como positivos o negativos, pero los médicos y los pacientes suelen interpretarlos como infectado o no infectado. Lo primero podría significar aislamiento, medicación especial, precauciones especiales para los trabajadores de la salud y más.

Pero, en realidad, ni siquiera las pruebas individuales son binarias, no son positivas o negativas, sino que ofrecen 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.

Entender la RT-PCR

Antes de continuar es importante entender qué es la RT-PCR, la tecnología de prueba. Se basa en la PCR («Polymerase Chain Reaction», Reacción en Cadena de la Polimerasa), una técnica de fabricación de ADN inventada por el iconoclasta Kary Mullis, que recibió por ello el premio Nobel de Química 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, que es el mismo proceso que se da en una célula durante la mitosis (división celular).

Hasta aquí, no es algo que resulte demasiado impresionante, pero, por la magia de la duplicación, si este proceso se repite 10 veces tendremos alrededor de 1.000 hebras idénticas de ADN. Veinte veces, un millón (2^{20}). Treinta veces, mil millones (2^{30}). Cuarenta veces, un billón (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 hebras y se acaba con un múltiplo exponencial después de n ciclos. A partir de la cantidad de material cuando se acaba se puede estimar la cantidad inicial. Un problema fundamental de este proceso 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, del montón de ADN creciente.

Otro problema con muchos virus, como los coronavirus, es que se cree que están compuestos de ARN, pero esto se puede resolver 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», PCR con transcriptasa inversa).

Ahora tenemos la información necesaria para entender los números de 20-40 en el eje vertical de los gráficos de arriba. Son el número de ciclos. Ello implica que siempre hicieron falta al menos 20 ciclos de PCR antes de que pudiera detectarse ningún ARN, y que no se fue más allá 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 (según se aclara en el documento), sino que no se detectó con 37 ciclos, y por lo tanto el proceso quedó acabado. Este «Umbral de Ciclo Serial (Ct)» {Ct = «Cycle Thresold», Umbral de Ciclo} constituye la definición arbitraria de un resultado negativo que hicieron los autores de la referencia [24].

Podemos ver que es arbitraria porque en otro artículo, la referencia [13], los autores tenían dos puntos finales: 37 y 40. Cualquier valor menor de 37 se consideraba positivo y cualquier valor de 40 o más se definía como negativo. Los valores intermedios 38 y 39 daban lugar a una nueva prueba. Nótese que este documento trataría 37 como indeterminado mientras que el documento de Singapur lo trataría como positivo. En un examen de 33 pruebas aprobadas por la

FDA {«Food and Drug Administration», Administración de Alimentación y Medicamentos de los EE. UU.} en condiciones de emergencia, en el que se recomendaba un límite del número de ciclos de PCR, éste variaba ampliamente. Siete fabricantes recomendaron 30, 31, 35, 36, 37, 38 y 39 ciclos cada uno. El límite más repetido, elegido por 12 fabricantes, fue de 40 ciclos, y dos recomendaron 43 y 45. Las directrices del MIQE {«minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments», mínimo de información para la publicación de experimentos de PCR cuantitativa en tiempo real} [61] recomiendan que los datos con 40 o más ciclos se descarten, y algunos creen que es preferible el corte en los 35 [57]. Entre otros problemas, la fluorescencia de fondo se irá acumulando y puede producir un falso positivo si se producen los ciclos suficientes.

La arbitrariedad no es el único problema con el uso del número de ciclos. Los valores no son comparables entre laboratorios, y variarán dentro de un mismo laboratorio, sobre todo si se hacen cambios, aunque sean pequeños, en el proceso (como el uso de tubos de plástico transparente en lugar de plástico blanco). En una entrevista de audio, el profesor Stephen Bustin, experto en RT-PCR, declaró que los ciclos deberían limitarse probablemente a 35 [57]. En las directrices del MIQE para el uso y la notificación de resultados de la RT-PCR, de las que Bustin era miembro, se advierte que «los valores C_q [ciclo de PCR] ≥ 40 son sospechosos debido a la baja eficiencia implícita y, en general, deben notificarse» advirtiendo específicamente del riesgo de falsos positivos [61]. En los ejemplos anteriores se utilizaron los valores de 37 y 40 como límite superior, y en un flujo de trabajo publicado por el hospital alemán la Charité de Berlín se especificaron 45 ciclos [58]. Las pruebas de Altona Diagnostics y Vitassay también recomiendan 45 ciclos. Una revisión de todas las pruebas aprobadas bajo autorización de emergencia por la FDA de los Estados Unidos mostró que siete pruebas recomendaban que se consideraran positivos los valores menores de 30, 31, 35, 36, 37, 38 y 39 ciclos, que 12 recomendaban menos de 40, y otras dos recomendaban 43 y 45 [67].

La cantidad de ARN no se correlaciona con un estado de enfermedad

¡Revelemos ahora la diferencia entre los primeros seis gráficos y los otros doce!

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 que 21. Se podría esperar entonces que las personas más enfermas tuvieran más virus, y así obtener en las pruebas un número de ciclos *más bajo*.

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 bastante 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 ni ninguna otra diferencia consistente en el gráfico de sus pruebas.

En un estudio realizado a personas con ARN positivo en Guangdong (China), los científicos examinaron la 'carga viral' (cantidad de ARN) y llegaron a la conclusión de que «la carga viral que se detectó en el paciente asintomático era similar a la de los pacientes sintomáticos» [81].

De positivo a negativo y viceversa

La mayoría de los 18 pacientes dieron positivo en una prueba, después negativo en otra, y después positivo otra vez. A algunos esto les pasó varias veces.

Si un test negativo significa que «no infectado», entonces esto es imposible. No puede uno librarse del virus, luego reinfectarse al día siguiente, y luego volver a no infectado de nuevo. O, si es posible una rápida reinfección en ámbito hospitalario, 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 los resultados negativos no significan «no infectado». Pero el corolario es que las pruebas positivas no significan «infectado». Lo que haría que la prueba no tuviera ningún valor.

Resultados por debajo del límite

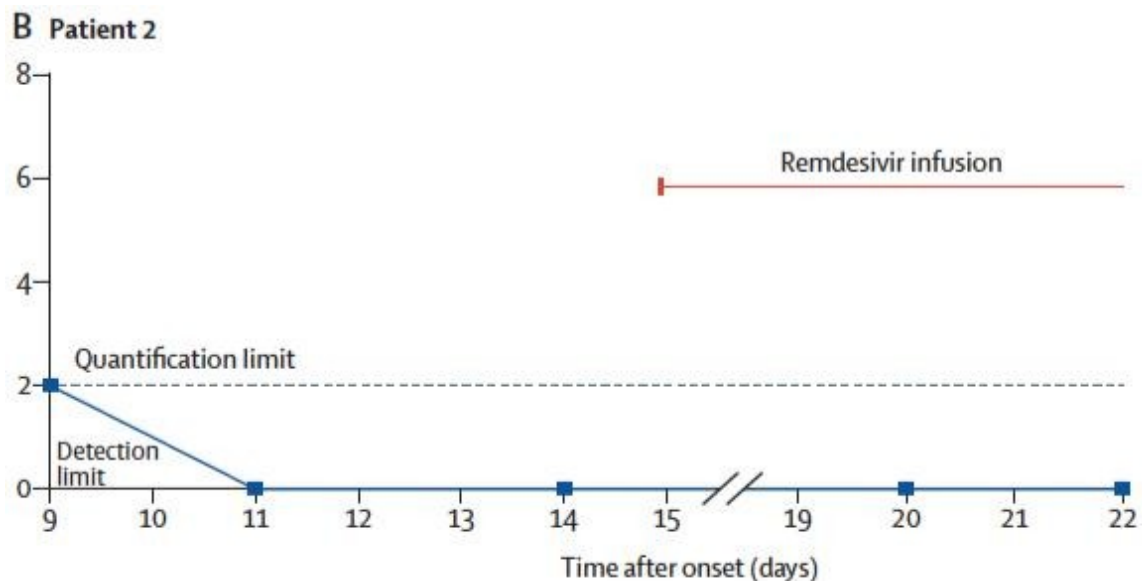
Parece ser que los autores de la referencia [24] programaron la máquina de PCR para que se detuviera después de 37 ciclos si no se detectaba ADN. Esto significa que no tenemos información sobre si el proceso habría terminado o cuándo habría terminado si se hubiera permitido que continuara durante muchos 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 del 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, lo 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 si esto se hiciera, probablemente muchas más personas podrían dar positivo, e incluso con un límite de, digamos, 40 podría también suceder que se pasara a y después de nuevo a positivo.

Síntomas por debajo del límite

Otro trabajo que contiene una serie de pruebas frecuentes, con un intervalo de 1 a 5 días entre ellas, en cinco pacientes europeos, mostró que el resultado de la PCR (expresado en este caso como número estimado de copias de ARN) pasó a

'indetectable' (generalmente interpretado como negativo o 'no infectado') de 3 a 11 días antes del cese de los síntomas, lo que implicaría que el virus estaba causando la enfermedad cuando no estaba presente [47]. A continuación se muestra el gráfico de un paciente con síntomas lo suficientemente graves como para justificar la prescripción del medicamento antivírico Remdesivir, y que fue COVID-19 negativo ('no infectado') durante 11 días antes de que los síntomas se resolvieran. La prueba PCR es extremadamente sensible, por lo que es difícil sostener la idea de que el virus estaba todavía presente.



{Eje horizontal: «Tiempo después del inicio de síntomas (en días)»; el eje vertical indica, según la referencia [47], la «Carga viral en muestra nasofaríngea (copias log₁₀ por 1.000 células)»; sobre la línea horizontal discontinua pone «Línea de cuantificación»; debajo, «Límite de detección»; sobre la línea roja, «Infusión de Remdesivir».}

¿Qué se está buscando?

Una revisión de 33 pruebas RT-PCR para COVID-19 aprobadas de acuerdo con las Autorizaciones de Uso de Emergencia de la FDA de los EE. UU. mostró una amplia gama de diferencias en lo que las pruebas buscaban y cómo decidían si lo habían encontrado [67].

Las pruebas buscan una variedad de diferentes segmentos («genes») del presunto genoma del COVID-19, lo que asciende sólo a alrededor del 1% o menos del total del genoma, que es de unas 30.000 bases.

Quizás la peor característica de las pruebas es cómo deciden si la muestra es positiva si se busca más de un segmento. Algunas pruebas buscan sólo uno, por lo que debe estar presente para un positivo. Pero las pruebas que buscan dos segmentos se dividen entre las que requieren que ambos estén presentes y las que requieren cualquiera de los dos para un positivo. Algunas pruebas buscan tres

segmentos pero sólo requieren que estén presentes dos, sean los que sean, mientras que otra prueba insiste en que estén los tres.

Las pruebas que permiten que un segmento no se detecte plantean la cuestión de cómo se puede decir que se ha detectado un virus cuando falta una parte importante del mismo.

Como tres médicos escribieron en el *BMJ*, «Ninguna de las pruebas da un resultado 100% exacto; las pruebas deben evaluarse para determinar su sensibilidad y especificidad, idealmente por comparación con un test de referencia». La falta de un test de referencia de semejante claridad para las pruebas de covid-19 hace que la evaluación de la precisión de las pruebas sea difícil». El único test de referencia para una enfermedad infecciosa es la purificación del patógeno a partir de aquellos que han dado positivo en las pruebas, y la imposibilidad de purificarlo a partir de las personas que han dado negativo [96].

6. Transmisión

Hay muchas pruebas de que el virus no es tan transmisible como se está dando a entender.

(2 de enero) «27 (66%) [de los 41 primeros] pacientes estuvieron expuestos directamente al mercado de mariscos de Huanan [es decir, cerca 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 tenían].

(1-22 de enero) Un estudio más amplio, que incluyó los primeros 425 casos, mostró que de los diagnosticados el 1 de enero o después, el 72% no había tenido «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 síntomas respiratorios. No se encontró ningún vínculo epidemiológico entre el primer paciente y casos posteriores». [2]

(del grupo familiar) «Ninguno de los miembros de la familia había tenido contacto con animales o mercados 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]

(6 de mayo) La mayoría de los pacientes recientemente hospitalizados en Nueva York son personas que han tomado la precaución de quedarse en casa. El 66% estaban jubilados o desempleados y no se desplazaban al trabajo [80].

Transmisión 1 - El grupo familiar de Shenzhen

La referencia [3] intenta mostrar la facilidad con la que el virus podría transmitirse en una familia que viajó de Shenzhen, cerca de Hong Kong, a Wuhan en diciembre, y luego volvió 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 (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 de un año con neumonía, conocido como Pariente 1, en un hospital de Wuhan (no se da el nombre del hospital, pero la implicación es que ese niño tenía esta nueva enfermedad). Además de

esto tuvieron trato con otros cuatro parientes de allí, 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 que regresó a casa.

El cuarto día de la visita (1 de enero), el yerno, que no había ido al hospital, enfermó. Sobre esta base, declararon que el COVID-19 tenía un tiempo de incubación muy corto, y que la gente se volvía infecciosa casi inmediatamente. No hay evidencia de esto, excepto que nada más puede apoyar su hipótesis de que el bebé hospitalizado tenía COVID-19 y que infectó a los pacientes 1 (abuela) y 3 (hija), uno de los cuales infectó al yerno (paciente 4). Todo en cuatro días.

Luego fueron cayendo enfermos, como fichas de dominó, los otros visitantes: la hija un día después de su marido (el 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 antecedentes de enfermar con frecuencia. 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 ni cuando volvieron 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 también fue un día después (10 de enero).

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

La preocupación de que estuvieran infectados con COVID-19 es probablemente la razón por la que se llevó al resto de la familia los días siguientes para hacerles pruebas. La hija y el yerno seguían enfermos (diarrea, congestión, dolor de garganta, dolor de pecho) pero para entonces tenían una temperatura corporal normal (de hecho, inferior a 37°C). Se les encontraron 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 mascarilla 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, a pesar de ser completamente asintomático.

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

A los seis pacientes (al parecer incluyendo a la paciente 6, que estaba sana en todos los sentidos) se les hizo la nueva prueba de ARN. Los abuelos dieron positivo usando hisopos nasales y muestras de suero, lo que no resultaba sorprendente. 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 sorprendente, los autores concluyeron: «aun así, se la consideró un caso infectado porque estaba muy vinculada epidemiológicamente a la exposición del hospital de Wuhan y radiológicamente mostraba opacidades pulmonares multifocales en vidrio esmerilado». Otro indicio de sesgo fue la omisión de los resultados de la prueba de la Paciente 6, que también resultó igualmente negativa en todas las ocasiones (pero a partir de sólo cuatro muestras, según correspondencia personal de los autores). En este caso el sesgo se dio 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 una pariente que no viajó a Wuhan (paciente 7), que enfermó de debilidad y dolor de espalda cuatro días después de que todos regresaran 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 pusieron enfermos después, pero en este estudio no se proporciona ninguna información sobre la prueba COVID-19 con respecto a ellos.

No se tuvieron en cuenta otras causas de enfermedad, como la exposición a alimentos contaminados por productos químicos, alimentos preparados con anticipación para 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 COVID-19 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 (ése fue de hecho el propósito del viaje), y se puede suponer que comieron más de lo habitual, que comieron alimentos más ricos y más exóticos (pero no animales exóticos) y que tal vez bebieron más de lo habitual. Pero no se investigó nada de esto.

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 tuvo un diagnóstico positivo en la prueba de ARN.

La secuencia de acontecimientos comenzó entre el 20 y el 22 de enero cuando una mujer de Shanghai y un alemán estuvieron juntos en varias reuniones. Los dos

estaban sanos en ese momento⁷. La mujer cogió el avión de vuelta a China el 22 de enero y comenzó a sentirse mal en el vuelo. El alemán también se puso enfermo (dolor de garganta, escalofríos, dolor muscular, fiebre, tos) al final del día 24, y no volvió al trabajo hasta el 27. Casualmente, éste fue el mismo día en que la mujer de Shangai informó a la empresa alemana de que había estado enferma y que había dado positivo en la prueba de ARN del COVID-19. Para entonces el hombre alemán se había recuperado sin medicinas o intervenciones especiales, pero dio positivo, al igual que otros tres colegas que tuvieron contacto con él, o con la mujer de Shanghai, o con ambos. Es lógico que todos los que tuvieron algún contacto con ellos se hicieran la prueba, y probablemente no se hizo la prueba a los empleados que no lo tuvieron. El documento no dice cuántos dieron negativo ni si alguno de los que dieron negativo tenía síntomas similares.

El artículo afirma que los cuatro alemanes tuvieron síntomas a partir del 24, el 26, o el 27, pero no detalla cuáles fueron esos síntomas en el caso de los tres que no se habían reunido con la mujer china. El artículo señala que «hasta ahora, ninguno de los cuatro pacientes confirmados muestran 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 de los alemanes como verdaderos positivos, a pesar de que ninguno de ellos tenía «enfermedad clínica grave». Sin embargo, esto hace dudar de la gravedad de la enfermedad, y por qué se necesitan medidas médicas peligrosas y heroicas. 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 cuarentena, y no medicamentos antivíricos, esteroides o asistencia respiratoria invasiva, lo que podría haber sucedido si hubieran aparecido en un servicio de urgencias con síntomas y se les hubiera diagnosticado COVID-19 al mismo tiempo.

Una explicación alternativa es que el COVID-19 es mortal pero que estos cuatro alemanes representan cuatro falsos positivos. Si éste es el caso, la utilidad de la prueba debe cuestionarse.

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

⁷ En una carta posterior del Instituto Robert Koch se señalaba que los autores del artículo no habían entrevistado a la mujer y que, de hecho, ésta había sufrido fatiga y dolor muscular. {Esta información aparece en el reportaje «Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed», de Kai Kupferschmidt, 3/2/2020, *Science*, que el 14 de julio añadió la siguiente actualización: «Este artículo originalmente decía que el Instituto Robert Koch (RKI) había escrito una carta sobre el error al *New England Journal of Medicine (NEJM)*. Esta información la había dado un portavoz del RKI. El 3 de julio, sin embargo, otro portavoz informó a *Science* de que la carta al *NEJM* no se había enviado. La información dada en febrero era “errónea”, como resultado de “un malentendido interno del RKI”.» [Añadido de la T.]}

Transmisión 3 - Pareja de Illinois

En un artículo publicado en el *Lancet* se le dio mucha importancia al presunto primer caso de transmisión de persona a persona en los EE. UU., de una mujer que había visitado Wuhan en diciembre de 2019, a su marido, que se había quedado en los Estados Unidos. Ella se puso enferma después de regresar, y más tarde tanto ella como su marido, que no habían viajado a Wuhan, dieron positivo en la prueba de COVID-19 [31]. Era imposible saber si tenía síntomas o no, porque padecía una enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo que tenía tos y dificultad para respirar todo el tiempo. Lo que resulta 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 fue a urgencias con síntomas respiratorios en los 14 días posteriores al contacto con la pareja. 43 tuvieron algunos síntomas que podrían haber sido COVID-19, y se convirtieron en «Personas en investigación» (PIIs, «Persons Under Investigation»). 26 habían tenido una exposición a la pareja clasificada como de «riesgo medio o mayor». Pero, a pesar de la presencia de síntomas, el contacto con la pareja y la estrecha vigilancia, ninguno dio positivo en la prueba de COVID-19.

Transmisión 4 - Paciente cardíaca china [88]

Una joven de Guangzhou, China, con una enfermedad cardíaca congénita, fue hospitalizada durante mucho tiempo sin que se sospechara que pudiera dar positivo en la prueba del ARN de COVID-19. Para cuando dio positivo, 455 personas habían tenido contacto con ella, incluyendo el personal del hospital, otros pacientes y familiares. Se rastreó a todos los contactos y, a pesar de que 8 tenían síntomas respiratorios, las 455 personas dieron negativo en el análisis de ARN.

Transmisión 5 - Diamond Princess [33]

El barco de crucero Diamond Princess era el laboratorio perfecto para contemplar un patógeno altamente infeccioso en acción. La primera persona que dio positivo había tenido síntomas antes de embarcar el 20 de enero. No fue hasta el 1 de febrero que dio positivo, y el 3 de febrero, cuando se confinó a los pasajeros en sus habitaciones, en algunos casos con alguien que había dado positivo. Los pasajeros tuvieron interacciones con la tripulación, por ejemplo para conseguir comida. Con todo, la tasa de transmisión fue sólo del 16,7%, lo que significa que el 83,3% permaneció negativo. Dado que casi la mitad de los que dieron positivo no presentaba síntomas, no fue posible evitar el contacto con las personas positivas basándose en la observación de síntomas, y esto significó que el 92% salió de la cuarentena sin haber experimentado síntomas debido al COVID-19.

Transmisión 6 – Mágica

En numerosos artículos de prensa se han señalado casos fuera de China (cuando los casos individuales seguían siendo dignos de atención periodística) que no tenían ningún contacto conocido con otro caso ni habían viajado a una región endémica (sobre todo Wuhan). Estos casos están documentados en el Apéndice A.

Probar la transmisión

En la mayoría de los casos, es imposible probar que alguien tuvo contacto con otro caso de COVID-19, 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 había dado positivo anteriormente, pero eso no constituye una prueba de que estuviera expuesto al virus, y mucho menos de que fuera esa persona la que lo infectó. En la mayoría de los casos, incluso si alguien estuvo en Wuhan, no habrá indicios de que una persona estuviera en contacto con otra víctima.

La cuestión fundamental es que esta creencia de que es el contacto lo que da lugar a los resultados positivos en las pruebas es necesaria para preservar el paradigma de la infección o contagio. Por lo tanto, el más ligero indicio 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.

7. Tratamiento

El tratamiento para el supuesto nuevo coronavirus, COVID-19, sigue el mismo patrón que para el 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 intubación), al uso de corticosteroides en dosis altas (por ejemplo, metilprednisolona) y a la administración de distintos medicamentos antivíricos.

La experiencia del SARS

Esto no funcionó bien para el SARS. Como decía un informe encargado por un panel de expertos de la OMS después de que el SARS terminara,

«A pesar de la amplia bibliografía que informa sobre los tratamientos del SARS, no ha sido 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 este medicamento, aunque no es posible descartar la posibilidad de que la infección por el virus del SARS causara la anemia hemolítica, ya que no contamos con un grupo de control. En un estudio se observó que más del 29% de los pacientes de SARS presentaba 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 bibliografía china encontramos 14 informes en los que se utilizaron esteroides. Doce estudios no fueron concluyentes y dos mostraron posibles daños. Un estudio informó sobre inicio de 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 corticosteroides [lo que dio lugar a muchos reemplazos de articulaciones, sobre todo en Hong Kong]» [7].

Medicamentos para el COVID-19

En el caso del SARS, el medicamento antivírico ribavirina fue dominante, pero en el caso del COVID-19, al principio del pánico se propuso una mayor variedad de antivíricos, y ahora ha habido una expansión más allá de los antivíricos a los medicamentos reumatológicos y contra la malaria. La elección de medicamentos se hace a ciegas, 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]. Su uso se describió como «empírico», basado en la intuición, no en la ciencia. En [10] también se informa de su uso en China. Una revisión del *JAMA* afirma que no tiene «ningún papel en el manejo del COVID-19 una vez que se ha excluido la gripe» [53].
- Una revisión del *JAMA* señala que otro medicamento contra la gripe, el Umifenovir (Arbidol), está aprobado en Rusia y China. Datos de observación no aleatorizados mostraron una tasa de mortalidad significativamente menor, y se están realizando ensayos aleatorizados en China [53].
- La combinación de medicamentos 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 hizo porque el medicamento «ya estaba disponible en el hospital designado» [2]. En [10] también se informa de su uso en China también fue reportado y en [24] en Singapur. Investigadores chinos publicaron el 18 de marzo un artículo en el que declaraban que su ensayo clínico había fracasado, señalando que el medicamento «no estaba asociado con una mejora clínica o en la mortalidad en los pacientes gravemente enfermos con Covid-19 que difiera de la asociada con el cuidado estándar solamente» [38]. De ello se hizo eco una revisión del *JAMA* que sugiere «un papel limitado para el lopinavir/ritonavir» y que señaló importantes interacciones entre los medicamentos en las dosis sugeridas [53].
- El nelfinavir es otro inhibidor de la proteasa del SIDA, mencionado en [28].
- El medicamento contra el citomegalovirus ganciclovir (Cytovene {también, entre otros, Cymevene}) también fue notificado en China por [10].
- A principios de febrero el gobierno chino anunció un ensayo con el antivírico para el Ébola de la compañía Gilead, Remdesivir, basándose en que «puede haber ayudado a aliviar los síntomas de un varón de 35 años» diagnosticado con la infección COVID-19 en los EE. UU. [15]. El medicamento iba a ser probado 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 previo en un estadounidense]... La eficacia del remdesivir no puede determinarse por este único caso... Puede llevar años comprender plenamente los efectos secundarios farmacológicos y toxicológicos de medicamentos nuevos» [15]. En la referencia [28] se admite que «todavía se necesitan ensayos aleatorizados 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]. Para

abril de 2020, Gilead había reclutado a 4.000 personas para dos ensayos, y uno de los centros, la Universidad de Medicina de Chicago, con alrededor del 3% del total de los pacientes, anunció resultados positivos, pero un informe de prensa incluyó una importante advertencia: «La falta de un brazo de control en el estudio podría hacer que la interpretación de los resultados sea más difícil» [56]. Con todo, los precios de las acciones de Gilead subieron rápidamente un 16%. Pero el 23 de abril las acciones de Gilead volvieron a bajar cuando los chinos informaron de que los pacientes de Remdesivir murieron algo más (un 14%, frente al 13% con «atención estándar») y que el 11,6% tuvo que dejar el medicamento antes de tiempo, frente al 5,1% del grupo de control [74]. El 16 de abril Gilead cambió el criterio principal de valoración de un ensayo pasando de una escala de 8 puntos que iba de 1=muerto a 8=saludable a «tiempo de recuperación», lo que ignora a los pacientes que murieron [78].

- Un hospital japonés utilizó el medicamento contra a gripe 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 usados en China, publicada a mediados de febrero, también revivió el uso de la Ribavirina a pesar de admitir su falta de eficacia y su «significativa toxicidad». Pero tal vez, según su hipótesis, sería útil combinado con otros medicamentos [28]. Una revisión del *JAMA* señala su toxicidad hematológica y hepática, y ningún beneficio discernible con el coronavirus del MERS [53].
- Ha habido mucho entusiasmo con los medicamentos contra la malaria cloroquina (conocidos como Nivaquine, Plaquenil) e hidroxiclороquina, que es menos tóxica. Los efectos secundarios neurológicos, a veces permanentes, son el efecto secundario más preocupante de esta familia de medicamentos. Una revisión de medicamentos realizada por el *JAMA* indicó que «no existen pruebas de alta calidad sobre la eficacia»; el único dato de China es un informe periodístico. El medicamento se considera relativamente seguro, pero hay una advertencia sobre efectos secundarios en menos del 10% de las personas, «incluyendo prolongación del QTc⁸, hipoglucemia, efectos neuropsiquiátricos y retinopatía... y el potencial para arritmias» [53]. Poco después de que se publicara la revisión del *JAMA*, un ensayo clínico de cloroquina en 81 personas en Brasil tuvo que interrumpirse cuando los pacientes desarrollaron ritmos cardíacos irregulares [54]. Se cita a un investigador del ensayo que dice que «la alta dosis que los chinos estaban usando es muy tóxica y mata a más pacientes»⁹.

⁸ Según la Wikipedia, «el intervalo QT es la medida del tiempo entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T en el electrocardiograma. Si se encuentra anormalmente prolongado puede generar arritmias ventriculares». El intervalo cQT es el intervalo QT corregido. [N. de la T.]

⁹ Un estudio multi-hospitalario sobre la cloroquina y la hidroxiclороquina ha sido retirado.

- La hidroxicloroquina, un fármaco afín, se ha promocionado mucho, incluso por parte del Presidente de los Estados Unidos Donald Trump. Un neumólogo alemán ha afirmado que el gen modificado G6PD que se encuentra en muchos africanos hace que la hidroxicloroquina sea «muy peligrosa» para ellos [77]. En un estudio realizado en el estado de Nueva York se encontró un elevado riesgo de muerte con la hidroxicloroquina combinada con azitromicina, pero no era estadísticamente significativo, y el diseño del estudio fue observacional, no aleatorizado, lo que redujo aún más la confianza en el resultado. No hubo evidencia de que se produjera beneficio [82]. Un estudio chino de dosis altas de hidroxicloroquina (800-1200 mg) tampoco encontró beneficios en la prevención de la progresión de la enfermedad (de hecho, fue ligeramente mayor con el fármaco) y el 10% de los pacientes tuvieron diarrea, y 2/70 padecieron «eventos adversos graves» no especificados. El grupo sin hidroxicloroquina no tuvo estos problemas [84].
- Rusia promovió un medicamento relacionada con la malaria, la mefloquina (Lariam), aun cuando tiene un riesgo bien documentado de efectos secundarios neurológicos graves y a menudo permanentes.
<https://www.rt.com/russia/484364-russian-drug-treatment-covid19/>
- El tocilizumab (Actemra), un medicamento para la artritis reumatoide de la compañía Roche, también se está probando en Italia [35]. Bloquea la proteína del sistema inmunológico interleucina-6 (IL-6) y se considera inmunosupresor.
- 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, forma parte también de 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>
- El interferón- β ha mostrado actividad contra el MERS, pero combinado con otros medicamentos. En conclusión, una revisión del *JAMA* afirma que «Habida cuenta de los datos contradictorios in vitro y en animales y de la ausencia de ensayos clínicos, el uso de interferones para tratar el SARSCoV- 2 no puede recomendarse actualmente» [53].
- El interferón- α también se está utilizado en China y Cuba, pero se dispone de muy poca información sobre su seguridad y eficacia.
- Un examen del *JAMA* recomienda que se siga estudiando el fármaco antihelmíntico (contra las lombrices intestinales) nitazoxanida sobre la base de una amplia actividad antivirica (en el tubo de ensayo) y un perfil de seguridad «relativamente favorable» [53].

- El mesilato de camostato, un medicamento para la pancreatitis, cuenta con cierta evidencia, obtenida en pruebas en tubo de ensayo, a favor de un futuro estudio [53].
- Hay unos pocos indicios a favor de seguir investigando el favipivir (T-705) sobre la base de un estudio en el que se lo compara con el Arbidol para el COVID-19, aunque se desconocen los efectos adversos que pueden esperarse con las dosis más altas que se consideran necesarias [53].
- Hay informes sobre el uso de corticosteroides con COVID-19. Por ejemplo, el 27% de los primeros 2.003 italianos cuyas muertes fueron atribuidas a COVID-19 habían recibido corticosteroides [32]. Estos medicamentos se usaron mucho durante el SARS, pero después se descubrió que estaban asociados con un riesgo mayor de psicosis, diabetes y osteonecrosis. A partir de esta experiencia, junto con experiencias similares con la gripe y el MERS, atribuido también a un coronavirus, un informe en el *Lancet* recomendó no usarlas en el caso del COVID-19 [73].

Estos medicamentos se describen a veces como «experimentales», pero es una designación equivocada, que oculta el hecho de que no se utilizan en el contexto de la ciencia. Está claro que no se trata de ciencia cuando a menudo no hay placebo, ni se hace estudio ciego ni aleatorización. A los pacientes más enfermos es más probable que se les prescriban medicamentos no probados; si sufren un deterioro en su salud se culpará al virus, y nadie podrá saber lo que habría ocurrido si hubieran recibido un tratamiento médico estándar para sus síntomas. En el mejor de los casos, se hará una comparación entre dos medicamentos no probados. Si el paciente sobrevive, es probable que se considere un éxito, y que valga millones, o más, en las relaciones públicas con la compañía farmacéutica.

Uso de medicamentos

El 93% de los 41 casos chinos confirmados de COVID-19 en [2] recibieron oseltamivir, y se planificó el uso futuro de Kaletra. 75 de 99 pacientes, también en China, recibieron antivíricos no especificados [10]. Al 58% de 29.692 personas positivas para COVID-19 que murieron en Italia se les prescribieron antivíricos (sin especificar) [32].

Ventilación invasiva¹⁰

Los pacientes con enfermedades respiratorias como la neumonía a menudo tienen dificultades para hacer llegar suficiente oxígeno a la sangre (oxigenación).

¹⁰ Escrito con la ayuda de F. A. Khan, MD, FACEP, FAAEM {«Medical Doctor», doctor en medicina; «Fellow of the American College of Emergency Physicians», miembro del Colegio Americano de Médicos de Urgencias; «Fellow of the American Academy of Emergency Medicine», miembro de la Academia Americana de Medicina de Urgencias} [44].

Esto se debe a que hay una cantidad reducida de tejido pulmonar (alvéolos) disponible para el intercambio gaseoso, quizá porque ese tejido está incapacitado por la acumulación de fluidos y pus o la inflamación. Cuando se descubre que un paciente tiene niveles bajos de oxígeno o signos de dificultad respiratoria (como respiración rápida y poco profunda, sudoración o aturdimiento), hace falta suministrar más oxígeno. Se pueden administrar niveles cada vez mayores de apoyo en la oxigenación, con un riesgo cada vez mayor:

1. Tubos en la nariz (cánulas) que proporcionan aire más rico en oxígeno.
2. Las máscarillas de oxígeno pueden proporcionar niveles más altos de oxígeno.
3. Intubación, insertando un tubo por la garganta hasta los pulmones.

El último método, conocido como ventilación invasiva, tiene riesgos significativamente mayores. Después del SARS, un análisis de datos en Hong Kong comparó un hospital que empezó a tratar a los pacientes con ventilación no invasiva con 13 que inmediatamente fueron a la intubación para el SARS [36]. A pesar de que este hospital recibía pacientes significativamente más enfermos, su tasa de mortalidad era más de cuatro veces menor, y no había casos de transmisión del SARS a los trabajadores de los servicios de salud.

Un problema de la intubación es el grupo de afecciones conocido como LPAV, Lesión Pulmonar Asociada a la Ventilación [45]. Otro es la Neumonía Asociada a la Ventilación (NAV). Aunque la mayor parte de los pacientes ya tienen neumonía, este problema podría introducir nuevos patógenos. Los factores de riesgo relevantes para los pacientes de COVID-19 incluyen enfermedad crónica, terapia previa con antibióticos y hospitalización por más de 5 días [39].

La ventilación invasiva también puede ser traumática, ya que los pacientes experimentan «experiencias irreales... a menudo asociadas con un miedo intenso» [40]. La atención de los enfermeros y los familiares puede reducir este miedo, pero cuando se prohíbe a los familiares estar junto a la cama y las enfermeras están cubiertas con equipo de protección personal, puede que no haya una cara reconfortante o una mano que coger disponible.

Parece que se están ignorando las preocupaciones sobre la ventilación invasiva de la era del SARS. En el Reino Unido, un análisis de 6.718 pacientes mostró que el 67% fueron intubados dentro de las 24 horas siguientes a la admisión [37]. Una razón es que el gobierno del Reino Unido está aconsejando muy vivamente a los enfermos que se queden en casa y se autoaislen («No salgas de casa si tú o alguien con quien vives tiene: temperatura alta, una tos nueva y continua») y que no vayan a urgencias 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. Esto no quiere decir que la gente deba ir a urgencias por cualquier resfriado o fiebre leve, pero el péndulo puede haber oscilado demasiado hacia el

otro lado, con la minoría de personas cuyos síntomas de resfriado o gripe no se resuelven en dos o tres días esperando demasiado tiempo para obtener ayuda.

Una segunda razón para la intubación es el temor a la infección de los trabajadores de la salud o de otros pacientes si se usa ventilación no invasiva, a pesar de que tal temor está infundado con el SARS. En el Reino Unido, el asesoramiento se basa en este temor; por tanto, «se debe aplicar un umbral bajo a la intubación temprana y la ventilación mecánica» [49]. En Australia y Nueva Zelanda, «La intubación temprana debería considerarse para prevenir el riesgo adicional para el personal de la intubación de urgencia y para evitar el uso prolongado de oxígeno nasal de alto flujo o de ventilación no invasiva» [50]. Y en un examen de las experiencias de Italia se señaló que «la ventilación invasiva se asocia con una menor aerosolización y, por lo tanto, es más segura para el personal y otros pacientes», pero también se admitió que «podría asimismo estar asociada con la hipoxia, la insuficiencia hemodinámica y el paro cardíaco durante la intubación traqueal» [51].

En los Estados Unidos, la ventilación se asocia con pagos más elevados del gobierno. Aunque varían según la región, son aproximadamente 13.000 dólares para un paciente normal de COVID-19 y 39.000 dólares para un paciente intubado [75].

Los problemas con la intubación pueden darse debido a que una inserción inapropiada de los tubos cause daños internos (tal vez porque el paciente no esté completamente sedado), y debido a que las secreciones de la boca, las vías respiratorias superiores o incluso el estómago entren en los pulmones. El procedimiento es más difícil para los pacientes que tienen una constitución más débil debido a su edad o a problemas de salud preexistentes. Y los problemas pueden exacerbarse por el uso de otros medicamentos fuertes, como lo son los que se proponen y utilizan para el tratamiento del coronavirus. También se necesita suficiente personal capacitado para vigilar y cuidar constantemente a los pacientes inmovilizados, y para poder extubarlos (retirar el tubo) adecuadamente si los niveles de oxígeno vuelven a subir.

Si se produce un daño por ventilación invasiva, será casi imposible distinguirlo de un empeoramiento del problema pulmonar subyacente, por lo que el deterioro puede atribuirse a la causa equivocada. Pero se ha asociado con tasas de mortalidad sorprendentemente altas. Un estudio de pacientes hecho en China notificaba que 31 de 32 (el 97%) de los pacientes intubados mueren [60]. Un estudio de pacientes hecho en Nueva York informa de que se intubó a 320 de 5700 pacientes de COVID-19. Incluso en el grupo más joven, de los 18 a los 65 años, la tasa de mortalidad fue del 76%, y entre los mayores de 65 años, el mismo sorprendente 97% que en China [70].

Cada vez más se está descubriendo que las alternativas no invasivas avanzadas a la intubación son más seguras y a menudo eliminan la necesidad de intubar. Un estudio del *JAMA* mostró que el uso de mascarillas faciales de oxígeno redujo el

riesgo de muerte, en comparación con la terapia de oxígeno estándar, en alrededor del 20%, y el uso de un casco especial, en alrededor del 60%. Los cascos redujeron la necesidad de intubación en alrededor de tres cuartos, las mascarillas faciales en alrededor de un cuarto, e incluso el oxígeno nasal de alto flujo en aproximadamente la misma proporción [97].

Experiencia con el tratamiento

No tenemos mucha documentación precisa sobre las experiencias con los medicamentos antivíricos: esto tiende a salir a la luz después de una epidemia se acabe, cuando los médicos tienen tiempo de revisar los copiosos registros que se habrán tomado, para ver si pueden determinar si los tratamientos han tenido algún efecto en los marcadores de la enfermedad o en la salud del paciente. Como es casi seguro que no ha habido 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 acontecimientos adversos y sobre marcadores de la enfermedad.

El primer informe que conozco sobre una experiencia de tratamiento es de Singapur [24]. Se informó sobre 18 pacientes, de los cuales recibieron medicamentos antivíricos sólo cinco, elegidos entre los seis pacientes más enfermos, que necesitaban oxígeno suplementario.

Los médicos utilizaron los medicamentos para el SIDA lopinavir y ritonavir, a menudo comercializados como la pastilla combinada Kaletra. Para dos de los pacientes informaron de una reducción de los requerimientos de oxígeno en 3 días, y para otros dos comenzaron a obtener resultados negativos en las pruebas de coronavirus. Hasta ahora, todo bien, aunque es imposible afirmar que esto se deba a los medicamentos, y sólo fue 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 pudo completar el curso previsto de 14 días de medicamentos antivíricos.

Por supuesto, no es posible probar que los medicamentos produjeron los efectos secundarios o el empeoramiento de la salud observado, ya que es imposible establecer un control durante un pánico epidémico. Sin embargo, cuando el estado de salud de los pacientes incluye efectos secundarios conocidos de los medicamentos prescritos, es razonable inferir que están causados por los medicamentos.

Conclusiones

En la siguiente sección sobre el tratamiento, se muestra que los pacientes positivos de coronavirus que mueren son generalmente más mayores y más enfermos que la población general. Esto significa que son menos capaces de soportar un tratamiento agresivo. Se sabe que los tratamientos tienen efectos secundarios, que estos efectos secundarios pueden ser bastante graves, pero aún no se sabe si alguno de ellos tiene beneficios.

8. Mortalidad

Con respecto a la mortalidad pueden hacerse cuatro preguntas principales:

1. ¿Es el número de casos significativo en el contexto de una mortalidad normal?
2. ¿Es la tasa de mortalidad de los casos más alta que la de otras enfermedades similares, como la gripe?
3. ¿Quién está muriendo?
4. ¿Hay otras razones para la muerte además de un nuevo coronavirus?

Número de casos

Mucha gente está convencida de que el COVID-19 es un problema grave por el gran número de muertes que está causando. Por ejemplo, en el momento de escribir este artículo, Worldometer informaba de unas 164.000 muertes por COVID-19 hasta la fecha, lo que representa alrededor del 0,002% de la población mundial.

Una de las razones por las que este número es engañoso es porque es un número acumulativo, y no un número semanal. Si dividimos por las 8 semanas que, en el momento de escribir este informe, el pánico ha estado presente en los países occidentales, equivale a unas 20.500 muertes por semana en todo el mundo.

Otra razón por la que el número es engañoso es que pocas personas tienen idea de cuántas personas mueren semanalmente en su país. Por ejemplo, en los Estados Unidos, un país de unos 325 millones de habitantes, hubo alrededor de 2,8 millones de muertes en 2017 según el CDC, es decir, unas 54.000 por semana. Así que las muertes normales en los Estados Unidos por semana son entre dos y tres veces mayores que las muertes *globales* debidas al coronavirus.

Tasa de mortalidad con respecto a los casos

Mientras que la gente corriente podía sentir pánico debido a la magnitud del número de muertes, los médicos y científicos sentían pánico por la alta tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad es simplemente el número de muertes por coronavirus dividido por el número total de casos. Un problema es que el número de casos que se han descubierto puede ser muy inferior al número real de casos, porque es mucho menos probable que se hagan pruebas a las personas asintomáticas, lo que aumenta drásticamente la tasa aparente de mortalidad. En segundo lugar, hay muertes que pueden registrarse como muertes por coronavirus cuando ésta no ha sido la principal causa de muerte, y esto también aumenta drásticamente la tasa de mortalidad.

Como ejemplo, tomemos un pueblo que tiene 100 casos confirmados de coronavirus y 10 muertes. La tasa de mortalidad es del 10%, que es 100 veces más que la de la gripe (0,1%). Pero un estudio reciente, usando un examen de anticuerpos, encontró

que había 50-85 veces más personas positivas en el Condado de Santa Clara, duramente golpeado por el pánico de COVID-19, de lo que los casos confirmados indicaban. De esta manera, una tasa de mortalidad del 10% bajaría a entre el 0,2% y el 0,1%.

Pero ¿qué pasaría si sólo el 12% de las personas registradas como muertes por coronavirus hubieran muerto realmente por coronavirus, como declaró el asesor científico del Ministro de Salud de Italia en una entrevista con el *Daily Telegraph* de Gran Bretaña [62]? Entonces la tasa de mortalidad del 10% se reduciría a menos del 1%. Los Estados Unidos también siguen la estrategia de registrar la mayoría de las muertes de personas positivas al coronavirus como muertes por el coronavirus, incluso aunque sea obvio que la muerte se ha producido por una de sus afecciones de salud preexistentes combinada con la vejez [62]. En Bélgica, todas las muertes en residencias de ancianos se clasifican como COVID-19 aunque sólo un 5% ha dado positivo para el virus [71]. De manera similar, 55 muertes en una residencia de ancianos en Brooklyn, EE. UU., se clasificaron como COVID-19 a pesar del hecho de que «no ha sido posible hacerle la prueba del virus a ni un solo residente hasta el día de hoy» [72].

Si multiplicamos el número de casos de coronavirus por 50 y tomamos el 12% de las muertes como verdaderamente producidas por coronavirus, entonces nuestra tasa de mortalidad del 10% cae al 0,02%, que es significativamente menor que la de la gripe.

¿Quién está muriendo?

Los pacientes de coronavirus son generalmente más mayores y más débiles que la población general. Por ejemplo, «La edad media de los pacientes fue 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 tiene esta edad o más. En el último de los tres períodos de este estudio, del 12 al 22 de enero, la edad mediana se había acercado a los 61 años.

Los pacientes tenían también probabilidad de tener problemas de salud preexistentes. Por ejemplo, «50 (51%) pacientes tenían enfermedades crónicas, incluidas enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, enfermedades del sistema endocrino, enfermedades del sistema digestivo, enfermedades del sistema respiratorio, tumores malignos y enfermedades del sistema nervioso» [10].

Estas características se agravan en el caso de los fallecidos, que son aún más viejos y aún menos saludables que los pacientes de coronavirus en general. En Italia, la edad media de los pacientes de coronavirus era de poco más de 60 años, pero la edad media de los 29.692 muertos era de 80 años. Sólo el 1,1% de las muertes fueron en personas menores de 50 años, y el 0,2% de menores de 40. Todos los menores de 40 años de los que se disponía de información tenían «patologías preexistentes graves».

El 96% de los casos para los que se disponía de información tenían al menos un problema grave de salud preexistente (el 68% tenía hipertensión, y una cantidad menor tenía diabetes, otras afecciones cardíacas, cáncer reciente, insuficiencia renal, EPOC, ictus, demencia y enfermedad hepática crónica) que podría haber explicado las muertes. El 60% tenía más de tres afecciones, el 21% tenía dos y el 15% tenía una.[32]

Un informe del Reino Unido de 3.912 muertes de personas positivas al coronavirus encontró características similares en los fallecidos. La mayor proporción de muertes se produjo en personas de 85 a 89 años, con sólo un fallecido menor de 20 años. El 91% tenía al menos un problema de salud preexistente, y el número promedio fue de 2,7. Entre ellos figuraban la cardiopatía isquémica, el alzheimer y la demencia, las enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores, la gripe y la neumonía, y la diabetes [55].

Un informe de Nueva York mostró que el 88% de 5.700 pacientes de COVID-19 tenía más de un problema de salud preexistente, varias de los cuales se asocian a menudo con dificultad para respirar (obesidad mórbida, asma, EPOC, etc.). La tasa de mortalidad fue más alta en los mayores de 80 años, 54%, y bajaba drásticamente al reducirse la edad. Sólo el 32% de los que tenían entre 70 y 80 años murieron, el 16% de los de 60 a 69, el 12% de los de 50 a 59, el 6% de los de 40 a 49, el 4% de los de 20 a 39. Nadie menor de 20 años murió [70].

~~Un informe del *New England Journal of Medicine* de 8.910 pacientes de 169 hospitales de todo el mundo mostró que con una edad superior a 65 años, la enfermedad de las arterias coronarias, la arritmia cardíaca y el tabaquismo actual aproximadamente duplicaban (cada uno de ellos) el riesgo de muerte de los hospitalizados por COVID-19, y que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica casi triplicaba el riesgo [79].¹¹~~

Un informe alemán sobre 10 autopsias de personas positivas para el ARN del COVID-19 encontró una edad media de 79 años y entre 1 y 6 comorbilidades preexistentes (3 de media) [85].

Causas de muerte no víricas

Se cree en general que cualquier exceso de muertes observado desde febrero sólo puede haber sido causado por el COVID-19, pero en realidad hay varias maneras en las que nuestro pánico podría haber causado la muerte. Desgraciadamente, debido a que la situación está evolucionando y a la escasez de información apropiada, cuantificar estas muertes es actualmente imposible:

- Tratamiento médico agresivo.
- Tratamiento paliativo temprano.
- Aislamiento.

¹¹ Eliminado por las preguntas sobre todos los datos de la base de datos de Surgisphere.

- Retrasar el ir al hospital.
- Consecuencias del confinamiento en casa.
- Consecuencias de la germofobia.
- Contaminación del aire.
- Dieta y nutrición.

Tratamiento médico agresivo

La sección anterior sobre el tratamiento describe los tratamientos médicos especiales que sólo se administran a las personas que dan positivo en las pruebas de coronavirus o que, en algunos casos, se cree, a partir de sus síntomas, que están infectadas por el coronavirus. Tanto la intubación como los tratamientos farmacológicos tienen efectos secundarios que pueden ser mortales, aunque por el momento no es posible cuantificar el número de muertes que se están produciendo.

Tratamiento paliativo temprano

En las orientaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) se recomienda que en los casos en que los pacientes muy enfermos con dificultad respiratoria no sean aceptados en una UCI, el hospital o residencia pase inmediatamente a los cuidados paliativos. Esto incluye empezar a administrar al paciente el opiáceo morfina, el antipsicótico haloperidol (Haldol, para reducir las náuseas por la morfina), a veces buscapina (Escopolamina) para reducir las secreciones nasales y bucales, y midazolam, una benzodiacepina, si se necesita más sedación. Esto parece equivaler a la eutanasia, ya que los sedantes y los narcóticos pueden causar depresión respiratoria [90].

Una declaración aprobada por la Junta Europea de la Asociación de Medicina Paliativa Geriátrica parece definir de manera similar, como un coma inducido por medicamentos, los cuidados paliativos para los pacientes de COVID. La insuficiencia respiratoria requiere morfina. La insuficiencia respiratoria aguda añade midazolam. La ansiedad requiere el sedante benzodiacepínico lorazepam y midazolam. Hasta la tos requiere morfina y codeína. El dolor requiere morfina. El delirio requiere haloperidol y midazolam. La mayoría de los síntomas han de tratarse sedando fuertemente al paciente [91].

Aislamiento y abandono

A los pacientes de COVID-19 generalmente se los aísla del mundo exterior, no pueden recibir visitas y no ven a los trabajadores como humanos porque están ocultos detrás de capas de equipo de protección personal. La bibliografía sobre los beneficios de las visitas a los pacientes es demasiado amplia como para citarla aquí, pero cabe decir que los visitantes pueden ayudar a los pacientes a entender lo que el personal médico dice y propone hacer, proporcionar apoyo emocional,

aliviar el aburrimiento y hacer que el paciente siga creyendo que vale la pena luchar para seguir viviendo. Los visitantes también es probable que noten grandes declives en el funcionamiento físico o mental, y que hagan preguntas sobre los medicamentos y la atención. Si las únicas personas que se ven llevan un equipo de protección que recalca la gravedad de la situación y las escasas posibilidades de recuperación...

En un trabajo que estudia datos italianos, los autores obviamente pensaron que una mayor conexión social aumentaría el número de casos de COVID-19 entre las personas mayores, debido al aumento de las oportunidades de transmisión. Pero en los lugares donde los ancianos tendían a vivir con su familia había menos casos entre los de 80 años y más, y más casos en los que tendían a vivir solos o en residencias de ancianos: «Paradójicamente, los resultados son opuestos a lo que se había notificado anteriormente. La pandemia fue más grave en las regiones con una mayor fragmentación familiar y una mayor disponibilidad de centros de salud residenciales». Los autores observan que las residencias prohibieron rápidamente las visitas, por lo que es probable que algo que tenga relación con el aislamiento de los ancianos en las residencias fuera la causa de que en ellas hubiera más muertes [93].

Se llamó a soldados canadienses para que ayudaran en 5 residencias en Ontario (Canadá), y quedaron tan conmocionados por lo que vieron, que escribieron una carta detallada dejando constancia de sus preocupaciones. Éstas son sólo algunas de las deficiencias incluidas en esa carta: cateterismos antihigiénicos, alimentación líquida (parenteral) y cambios en el cuidado de las heridas; suministros inadecuados o inaccesibles para el cuidado de heridas; dejar a los pacientes tumbados en una posición durante días o semanas; sedación de los pacientes que simplemente echaban de menos a su familia; falta de apoyo psicosocial para los pacientes solitarios; alimentación y movimiento forzosos y agresivos de los pacientes; dejar comida en la boca de un paciente dormido; no ayudar a los pacientes que necesitan ayuda para comer; no sentar a los pacientes adecuadamente para recibir alimentos, líquidos o medicamentos; mala documentación del uso de medicamentos; cucarachas y moscas; dejar comida podrida junto a la cama de un paciente; alimentación y sobre todo hidratación inadecuadas; caídas de los pacientes no documentadas o examinadas adecuadamente; ningún procedimiento para que los pacientes reciban suministros de sus familias, como material de lectura, refrigerios y productos de cuidado personal [94].

Retrasar el tratamiento

En el Reino Unido el gobierno puso carteles con mensajes como éste: «Si usted o alguien en su casa tiene fiebre alta o una tos nueva y continuada, incluso si es leve, (A) Todos en su casa deben quedarse en casa durante 14 días y mantenerse alejados de otros; (B) NO vaya a su médico de cabecera, al hospital o a la farmacia;

(C) Llame sólo al 111 del NHS {«National Health Service», Servicio Nacional de Salud} si no puede conectarse online o sus síntomas empeoran». Éste mensaje dice muy claramente que los enfermos deben quedarse en casa. En la mayoría de los casos sus síntomas probablemente se resuelven, pero si progresan dando lugar a una neumonía la persona afectada puede todavía demorar el ir al hospital, y cuando llega la neumonía puede estar mucho más avanzada que en circunstancias normales.

Los pacientes pueden también decidir por sí mismos que no quieren ir a urgencias debido a la percepción de que habrá muchas personas infectadas con COVID-19, y que será una forma segura de contraer la infección.

En Nueva York, a las personas en paro cardíaco cuyo corazón no se pueda reanimar *in situ* no se las llevará al hospital para hacer más intentos de resucitación, según el *New York Post* del 2 de abril, debido al temor de que los hospitales estén abrumados con pacientes con coronavirus (<https://nypost.com/2020/04/02/coronavirus-nyc-ems-stop-taking-cardiac-arrest-patients-to-hospitals/>). Por el contrario, en Birmingham, en el Reino Unido, se dice a los paramédicos que recojan al paciente pero que no inicien las compresiones torácicas o la ventilación en la ambulancia, sino que esperen hasta llegar al hospital, por temor a la contaminación de la ambulancia con COVID-19 (<https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1282>).

Consecuencias del confinamiento en casa

En el Canadá, el Centro de Justicia para las Libertades Constitucionales, un grupo de acción jurídica, escribió al Primer Ministro Trudeau y a los primeros ministros provinciales, pidiendo a sus gobiernos que cuantificaran los diversos daños derivados del confinamiento en casa y otras restricciones de la circulación y la asociación, incluidas las muertes por:

- Aumento de las tasas de suicidio, por ejemplo debido al desempleo, la quiebra o la pobreza desesperada por la pérdida de empleo o el cierre de un negocio pequeño. En un condado de Tennessee, por ejemplo, hubo más suicidios en una semana (9) que en todo el estado, por la duración del pánico epidémico [86].
- Muertes por alcoholismo y drogadicción exacerbados por la pérdida de empleo, la pérdida de interacciones sociales y el aislamiento. El *Wall Street Journal* informó a finales de mayo de que las prescripciones de medicamentos adictivos contra la ansiedad y las pastillas para dormir habían aumentado significativamente (10-34%) desde el comienzo del pánico del COVID-19 [92].
- Violencia doméstica derivada de obligar a los miembros de la pareja a permanecer en lugares cerrados durante largos períodos de tiempo, cuando uno de ellos ya es violento.

- Muertes de personas ancianas y débiles debido a la falta de visitas que puedan observar el deterioro de su condición física y mental.
- Muertes derivadas de las anulaciones de cirugías electivas o de la imposibilidad de acceder a los servicios hospitalarios. Una organización que es un «proveedor líder de datos para las organizaciones que pertenecen al NHS {«National Health Service», Servicio Nacional de Salud}» (Edge Health) advirtió el 25 de abril que podría haber ya 2.000 muertes médicas por semana debido a los efectos no-COVID del pánico del coronavirus, como por ejemplo entre los pacientes de ictus, ataques cardíacos y diabetes que ya no pueden acceder a los servicios que necesitan [76].
- Futuras muertes por el empeoramiento de la salud en niños (por ejemplo, diabetes) que tienen pocas oportunidades de hacer ejercicio o respirar aire fresco.

Un estudio publicado en el *JAMA*, aunque no investigó la mortalidad, mostró un aumento sorprendente de la angustia en los adultos de los Estados Unidos, comparando un estudio de 1.468 personas de abril de 2020 con un estudio similar de 2018. La angustia aumentó del 3,7% al 24% en los jóvenes de 18 a 29 años, del 7,9% al 19,3% entre los adultos que ganan menos de 35.000 dólares al año, y del 4,4% al 18,3% entre los adultos hispanos [95].

Consecuencias de la fobia a los gérmenes

Las sociedades modernas temen desde hace tiempo a los microbios, y son muchos los que los ven sólo como una fuente de enfermedad, a pesar de que muchos alimentos contienen bacterias u hongos, como el queso, el yogur, el kéfir, la sopa de miso, la kombucha, los encurtidos, las aceitunas, el kimchi, el chucrut (si no está pasteurizado), el tempeh y otros.

El pánico del coronavirus ha llevado a aumentar enormemente (aunque probablemente sea inútil) los esfuerzos de desinfección de cualquier superficie con la que se pueda entrar en contacto. Esto puede dar lugar a problemas a largo plazo, como el desarrollo de cáncer, pero a corto plazo ya se ha asociado con un gran aumento de las llamadas a los centros de control de envenenamiento de EE. UU., según los CDC [65]¹².

Contaminación del aire

Muchas personas han observado que tanto Wuhan como Lombardía (Italia), dos focos de muertes por coronavirus, también sufrían de una fuerte contamina-

¹² Lo mismo ha pasado en España, según advertía el el Instituto Nacional de Toxicología el 14 de abril de 2020: <https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/justicia/Paginas/2020/140420-toxicologia.aspx>. [N. de la T.]

ción atmosférica. Esta observación tiene ahora apoyo científico. Científicos de la Universidad de Harvard han descubierto que un aumento de 1 microgramo de partículas finas por metro cúbico estaba asociado con un aumento del 8%¹³ en las muertes de COVID-19 [68]. Un estudio italiano concluía que «las personas que viven en un área con altos niveles de contaminantes son más propensas a desarrollar afecciones respiratorias crónicas y más vulnerables a cualquier agente infeccioso. Además, una exposición prolongada a la contaminación del aire conduce a un estímulo inflamatorio crónico, incluso en sujetos jóvenes y sanos. Concluimos que el alto nivel de contaminación en el norte de Italia debe considerarse un cofactor adicional del alto nivel de letalidad registrado en esa zona» [69]. La contaminación atmosférica puede hacer a las personas más vulnerables, tanto ante cualquier nuevo problema de salud como ante un tratamiento médico agresivo.

Dieta y nutrición

En un estudio en el que se comparaban pacientes de COVID-19 en la UCI con pacientes hospitalizados fuera de la UCI, se encontró que tenían niveles insuficientes de vitamina D 11/13 (85%) de los primeros pero sólo 4/7 (57%) de los segundos. Entre los pacientes de UCI, 7/20 (35%) tenían niveles críticamente bajos. Todos los pacientes de UCI de COVID-19 menores de 75 años tenían deficiencia de vitamina D. Los autores señalan que la deficiencia de vitamina D es mucho más común entre las personas mayores de 60 años y los negros, y que la hidroxiclороquina aumenta los niveles de vitamina D en el plasma. Nótese que este es un estudio pequeño, por lo que sólo puede considerarse preliminar [83].

¿El encierro?

En un interesante análisis del pico de mortalidad de COVID-19 en lugares donde se elevó muy por encima de las medias históricas, John Pospichal muestra que esta subida se produce siempre inmediatamente después de que comenzaran los encierros. Las razones no están claras, pero la gran mayoría de la gente que moría era anciana, con problemas de salud preexistentes, y muchos vivían en residencias. Uno de los primeros edictos de todos los encierros fue prohibir las visitas a las residencias. Cualquier cambio en el tratamiento de los que murieron en estas residencias sin visitantes debe ser investigado [89].

¹³ La versión original del estudio establecía un 15%.

9. Conclusiones

El pánico del coronavirus es sólo eso, un pánico irracional, basado en un test de ARN no probado para el que nunca se ha establecido una conexión con un virus. Y para el que nunca se establecerá tal conexión a menos que el virus se purifique. Además, incluso si la prueba puede detectar un virus nuevo, la presencia de un virus no es prueba de que ese virus 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 que es peligroso, no sabemos cuál es la tasa de resultados positivos falsos. E incluso una tasa de un 1% de falsos positivos podría producir 100.000 resultados positivos falsos sólo en una ciudad del tamaño de Wuhan y podría significar que una parte significativa de los resultados positivos de la prueba que se están encontrando son falsos positivos.

El uso de medicamentos fuertes debido al convencimiento de los médicos de que se están enfrentando a un virus especialmente potente es probable que, sobre todo en el caso de personas mayores y con problemas de salud preexistentes, 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 vírico, no cuestiona el significado de los resultados de las pruebas, y promueve el uso de medicamentos antivíricos 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, de manera que será imposible probar que reduce el riesgo de dar positivo en la prueba.

Referencias

1. Zhu N et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 14/01/2020.
<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.* 24/01/2020.
[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.* 24/01/2020.
[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.* enero de 1937; 33(1): 1-12.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC545348/>
5. Gluschankof P et al. Cell membrane vesicles are a major contaminant of gradient-enriched human immunodeficiency virus type-1 preparations. *Virology.* 31/03/1997; 230(1): 125-133.
<http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/277-Microvesicles-Gluschankof.pdf>
6. Bess JW et al. Microvesicles Are a Source of Contaminating Cellular Proteins Found in Purified HIV-1 Preparations. *Virology.* 31/03/1997; 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.* 31/01/2020.
<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.* 30/01/2020.
<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.* 30/01/2020.
[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. 29/01/2020. <https://www.reuters.com/article/uk-china-health-japan/three-japanese-returnees-fromwuhan-test-positive-for-coronavirus-nhk-idUKKBN1ZT02K>
13. Li Q. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 29/01/2020.
<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.* 04/02/2020.
<https://www.straitstimes.com/singapore/health/singapore-confirms-first-cases-of-local-coronavirustransmission-what-we-know-about>
15. Haiyun W. China To Begin Testing Ebola Drug on Coronavirus Patients. *Sixth Tone.* 03/02/2020. <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. 31/01/2020. [https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novelcoronavirus-(2019-ncov))
17. Diagnosis and treatment: COVID-19 prevention and control. China CDC. 16/02/2020.
<http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200217499154038416.pdf>

18. Countries/areas with reported cases of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). CHP. 22/02/2020, 27. [Esta página se actualiza con regularidad, y el archivo PDF cambiará.] 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.* Enero, 2020; 25(3). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
20. Korea Coronavirus Cases. KCDC. 25/02/2020-27 [acceso]. <https://www.cdc.go.kr/board/board.es?mid=a30402000000&bid=0030>
21. Novel Coronavirus Outbreak 2020. Washington State Department of Health. 24/02/2020 [acceso]. <https://www.doh.wa.gov/Emergencies/Coronavirus>
22. Koop F. A startling number of coronavirus patients get reinfected. *ZME Science.* 26/02/2020. <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.* 11/02/2020. <https://www.scmp.com/tech/science-research/article/3049858/racediagnose-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.* 03/03/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>
25. Letter to the editor: Plenty of coronaviruses but no SARS-CoV-2. *Eurosurveillance.* 27/02/2020. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.8.2000171?fbclid=IwAR1yaTgICfc15rO6mkl90pBb45j1EnT87KA5p9gcfnixqSciJWsFeQb4j5I>
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.* 05/03/2020; 41(4): 485-488. Texto chino completo: <http://html.rhzh.net/zhlxbx/017.htm>. Traducción inglesa: <http://theinfectiousmyth.com/articles/ZhuangFalsePositives.pdf>
27. Confirman nuevo caso de contagio del coronavirus causante de Covid-19. *Granma.* 12/03/2020. <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.* 13/02/2020. <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.* 31/01/2020. <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.* 15/02/2020. <https://www.scmp.com/news/china/society/article/3050773/coronavirushubei-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.* 13/03/2020. [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. Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy. *ISS.* 14/05/2020. https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_14_may_2020.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.* 05/03/2020. <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.* 13/03/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>

35. Cuppini L. Covid-19 al via i farmaci che fanno sperare. *Corriere della Sera*. 24/03/2020. 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. 17/04/2020. <https://www.icnarc.org/DataServices/Attachments/Download/c5a62b13-6486-ea11-9125-00505601089b> [Esta versión reemplaza a una versión anterior, que se ha eliminado de internet, y a la que se remitía hasta la versión 8.1]
38. Cao B et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 18/03/2020. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
39. Wu D et al. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Front Pharmacol*. 09/05/2019; 10: 482. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6521332/>
40. Clinical Care (Coronavirus). BCCDC. Marzo, 2020 [acceso]. <http://www.bccdc.ca/healthprofessionals/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*. Febrero, 1999; 15(1): 19-33.
42. Feng E et al. Some Recovered Coronavirus Patients In Wuhan Are Testing Positive Again. NPR Goats and Soda. 27/03/2020. <https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2020/03/27/822407626/mystery-inwuhan-recovered-coronavirus-patients-test-negative-then-positive>
43. Nearly 80% of coronavirus patients in Japan have not infected others: experts. The Mainichi. 03/03/2020. https://mainichi.jp/english/articles/20200303/p2a/00m/0na/012000cfbcid=IwAR1mh4PzJDQyzW3b8Kc4V86mXq9VqB0j_muBkXjGd03SIDeWnjUGSkH3-uU
44. Khan FA. Correspondencia personal con FA Khan, MD. Marzo, 2020.
45. Slutsky A et al. Ventilator-Induced Lung Injury Review. *PulmCCM*. 07/12/2013. <https://pulmccm.org/reviewarticles/ventilator-induced-lung-injury-review-nejm/>
46. Anzahl Tests und positiver Ergebnisse. *Trending Topics*. 02/04/2020. <https://www.trendingtopics.at/corona-faelle-oesterreich/>
47. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet*. 27/03/2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309920302000>
48. Updated interim surveillance case definition for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) - United States, April 29, 2003. *MMWR*. 29/04/2003; 52. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5217a5.htm>
49. Information about 2019-nCoV for UK Critical Care Departments. Intensive Care Society. 11/02/2020. https://www.ics.ac.uk/ICS/ICS/Pdfs/News/Official_2019-nCoV_critical_care_FAQ_and_advice.aspx
50. Brewster DJ et al. Consensus statement: Safe Airway Society principles of airway management and tracheal intubation specific to the COVID-19 adult patient group. *The Medical Journal of Australia*. 16/03/2020. <https://www.mja.com.au/journal/2020/consensus-statement-safe-airway-society-principles-airwaymanagement-and-tracheal>
51. Sorbello M et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia*. 27/03/2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15049>

52. Li Y et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *J Med Virol*. 26/03/2020.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25786>
53. Sanders JM et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 13/04/2020.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727>
54. Thomas K et al. Small Chloroquine Study Halted Over Risk of Fatal Heart Complications. *NY Times*. 12/04/2020.
<https://www.nytimes.com/2020/04/12/health/chloroquine-coronavirus-trump.html>
55. Deaths involving COVID-19, England and Wales. Office for National Statistics.
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingcovid19englandandwales/deathsoccurringinmarch2020>
56. Feuerstein A et al. Early peek at data on Gilead coronavirus drug suggests patients are responding to treatment. *STAT*. 16/04/2020.
<https://www.statnews.com/2020/04/16/early-peek-at-data-on-gileadcoronavirus-drug-suggests-patients-are-responding-to-treatment/>
57. Crowe D. Episode 251: Stephen Bustin on Challenges with RT-PCR. *The Infectious Myth*. 14/04/2020; 251. <https://infectiousmyth.podbean.com/e/the-infectious-myth-stephen-bustin-on-challenges-with-rt-pcr/>
58. Corman V et al. Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR. *Charité Virology*. 17/01/2020.
http://davidcrowe.ca/SciHealthEnv/papers/12715-RT-PCR_Coronavirus.pdf
59. RECOVERY Trial. University of Oxford. 18/04/2020 [acceso].
<https://www.recoverytrial.net/>
60. Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 11/03/2020.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)
61. Bustin SA et al. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin Chem*. 2009 Apr; 55(4): 611-22.
<https://academic.oup.com/clinchem/article/55/4/611/5631762>
62. Newey S. Why have so many coronavirus patients died in Italy? *The Telegraph*. 23/03/2020. <https://www.msn.com/en-au/news/world/why-have-so-many-coronavirus-patients-died-in-italy/ar-BB11qA65>
63. New ICD code introduced for COVID-19 deaths. *NVSS*. 24/03/2020.
<https://www.cdc.gov/nchs/data/nvss/coronavirus/Alert-2-New-ICD-code-introduced-for-COVID-19-deaths.pdf>
64. Trudeau and Premiers questioned about consequences to human health and lives from government imposed lockdowns. *JCCF*. 14/04/2020. <https://mailchi.mp/jccf/trudeau-and-premiers-questioned-aboutconsequences-to-human-health-and-lives-from-government-imposed-lockdowns>
65. Chang A et al. Cleaning and Disinfectant Chemical Exposures and Temporal Associations with COVID-19 — National Poison Data System, United States, January 1, 2020–March 31, 2020. *MMWR*. 20/04/2020; 69.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6916e1.htm>
66. *No está en uso.*
67. Emergency Use Authorizations for COVID-19 Tests. *FDA*. 19/04/2020.
<https://www.fda.gov/medicaldevices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>
68. Wu X et al. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. *medRxiv*. 05/04/2020.
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.05.20054502v1>

69. Conticini E et al. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environ Pollut.* 04/04/2020; 114465. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120320601>
70. Richardson S et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 22/04/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
71. ¿Por qué Bélgica es el país con más muertos por millón de habitantes? *As.* 17/04/2020. https://as.com/diarioas/2020/04/17/actualidad/1587139438_994913.html
72. 'Under Siege': Overwhelmed Brooklyn Care Home Tolls 55 Dead. *US News & World Report.* 20/04/2020. <https://www.usnews.com/news/politics/articles/2020-04-20/under-siege-overwhelmed-brooklyn-carehome-tolls-55-dead>
73. Russell CD et al. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet.* 15/02/2020; 395(10223): 473-475. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
74. Boseley S. First trial for potential Covid-19 drug shows it has no effect. *The Guardian.* 23/04/2020. <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/23/high-hopes-drug-for-covid-19-treatment-failed-in-fulltrial>
75. Rogers M. Fact check: Hospitals get paid more if patients listed as COVID-19, on ventilators. *USA TODAY.* 24/04/2020. <https://www.usatoday.com/story/news/factcheck/2020/04/24/fact-check-medicarehospitals-paid-more-covid-19-patients-coronavirus/3000638001/>
76. Nuki P. Two new waves of deaths are about to break over the NHS, new analysis warns. *The Telegraph.* 25/04/2020. <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/two-new-waves-deathsbreak-nhs-new-analysis-warns/>
77. Wodarg W. Covid-19 – a case for medical detectives. *multipolar.* 02/05/2020. <https://multipolarmagazin.de/artikel/covid-19-a-case-for-medical-detectives>
78. Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT). *ClinicalTrials.gov.* 04/05/2020 [acceso]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>
79. *Retirado debido a problemas de integridad con datos de Surgisphere.*
80. Slattery D. 'Shocking': 66% of new coronavirus patients in N.Y. stayed home: Cuomo. *NY Daily News.* 06/05/2020. <https://www.nydailynews.com/coronavirus/ny-coronavirus-cuomo-coronavirus-stats-20200506-eyqui4b5lfdn7g6cqswkf6otly-story.html>
81. Zou L et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 19/03/2020; 382(12): 1177-1179. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001737>
82. Rosenberg ES et al. Association of Treatment with Hydroxychloroquine or Azithromycin with In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA.* 11/05/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766117>
83. Lau FH et al. Vitamin D Insufficiency is Prevalent in Severe COVID-19. *medRxiv.* 24/04/2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.24.20075838v1>
84. Tang W et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 14/05/2020; 369: m1849. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849.long>
85. Schaller T et al. Postmortem Examination of Patients With COVID-19. *JAMA.* 21/05/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766557>
86. Mastrangelo D. Suicides outpacing coronavirus deaths in Tennessee, data says. *Washington Examiner.* 22/05/2020. <https://www.washingtonexaminer.com/news/suicides-outpacing-coronavirus-deaths-in-tennessee-data-says>
87. *Retirado debido a problemas de integridad con datos de Surgisphere.*
88. Gao M et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med.* 13/05/2020; 106026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219423/>

89. Pospichal J. Questions for the lockdown apologists. *Medium*. 24/05/2020. <https://medium.com/@JohnPospichal/questions-for-lockdown-apologists-32a9bbf2e247>
90. Orientaciones sobre el control sintomático de enfermos graves afectados por la enfermedad COVID 19 y que requieran atención paliativa o se encuentren próximos al final de la vida. SECPAL. 22/03/2020. https://www.secpal.com/Documentos/Blog/2020_03_23%20FIN%20DE%20VIDA%20Y%20COVID%2019%20_1.%20Documento%20para%20profesionales_1.pdf
91. Kunz R et al. COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes. *Swiss Medical Weekly*. 24/03/2020. <https://smw.ch/article/doi/smw.2020.20235>
92. Petersen A. More People Are Taking Drugs for Anxiety and Insomnia, and Doctors Are Worried. *WSJ*. 25/05/2020. <https://www.wsj.com/articles/more-people-are-taking-drugs-for-anxiety-and-insomnia-anddoctors-are-worried-11590411600>
93. Liotta G et al. Is social connectedness a risk factor for the spreading of COVID-19 among older adults? The Italian paradox. *PLoS One*. 2020; 15(5): e0233329. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0233329>
94. Mialkowski C.JJ. Letter to Headquarters, Fourth Canadian Division Joint Task Force (Central). Correspondencia personal. 19/05/2020. <http://www.documentcloud.org/documents/6928480-OP-LASER-JTFCObservations-in-LTCF-in-On.html>
95. McGinty EE et al. Psychological Distress and Loneliness Reported by US Adults in 2018 and April 2020. *JAMA*. 03/06/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766941>
96. Watson J et al. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ*. 12/05/2020; 369: m1808. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1808.long>
97. Ferreyro BL et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 04/06/2020. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767025>

Apéndice A Resultados confusos de las pruebas

Algunos resultados de la prueba no tienen ningún sentido si la prueba refleja con exactitud que viene una infección que convierte a alguien en positivo, y luego se va, volviéndolo de nuevo negativo. A menudo, cuando se dan resultados «imposibles», las autoridades se ven en apuros para intentar explicar la prueba sin cuestionarse la exactitud de la prueba de ARN RT-PCR del COVID-19 o el paradigma vírico.

- (24 de enero) Como se ha dicho arriba, en la referencia [3] la hija, importante en la cadena de transmisión de una familia, se interpretó como un falso negativo. Una alternativa habría sido concluir que no tenía el coronavirus, pero eso habría estropeado la historia de la transmisión familiar y habría permitido considerar otras razones para el agrupamiento de enfermedades (y las anormalidades en las tomografías).
- (24 de enero) También en la referencia [3], el nieto dio positivo en la prueba sin tener más síntomas que anormalidades pulmonares en la tomografía. Esto permitió considerarlo enfermo (neumonía asintomática). Pero podría haber sido un caso asintomático o un falso positivo.
- (29 de enero) De 206 japoneses evacuados de Wuhan, sólo tres dieron positivo, y dos «sin síntomas». En vez de considerarlos falsos positivos, se los consideró infectados y posiblemente infecciosos.[12]
- (30 de enero) El caso de los cuatro alemanes [9] podría considerarse que muestra que la prueba de ARN produce resultados positivos falsos o que la enfermedad producida por el virus con frecuencia no es grave. Pero los dogmáticos promotores de la teoría del coronavirus no lo interpretarán de ninguna de estas dos maneras: simplemente no se mencionará, ahora que el mensaje principal, que es que el virus es contagioso, está respaldado por la evidencia.
- (31 de enero) Una mujer que volvía de China a su universidad en Canadá, con enfermedad, primero dio negativo en la prueba y después positivo. Se interpretó que esto quería decir que tenía muy poco virus en el cuerpo cuando se le hizo la primera prueba, y que la prueba no era lo suficientemente sensible. Sin embargo, las pruebas PCR son extraordinariamente sensibles, y si tenía tan poco virus, ¿cómo es que tenía síntomas? Una explicación alternativa es que se volvió positiva a la prueba en Canadá tal vez porque este virus es en realidad bastante frecuente, o porque la prueba no detecta un virus sino que mide el ARN que crea el cuerpo humano en respuesta a la enfermedad.[8]
- (2 de febrero) Un hombre de Hong Kong de 80 años dio positivo tras ser admitido en el hospital debido a la fiebre, pero su único viaje reciente a la

China continental fue una breve visita a Shenzhen, cerca de Hong Kong (a más de 1000 km. en coche de Wuhan). No tuvo contacto con otros casos mercados de animales vivos o animales salvajes.

<https://news.rthk.hk/rthk/en/component/k2/1506121-20200202.htm>

- (4 de febrero) De los 6 casos positivos en Singapur notificados en [14], el primero tenía dolor de garganta y tos, pero no neumonía, el segundo y tercero tenían síntomas que no se describen, y los otros tres no tenían síntomas.
- (11 de febrero) Una mujer enferma en Wuhan dio negativo en la primera prueba que le hicieron después de días estando enferma, pero positivo en la segunda. <https://www.scmp.com/tech/science-research/article/3049858/race-diagnose-treat-coronavirus-patients-constrained-shortage>
- (13 de febrero) Una mujer japonesa de ochenta y pico años dio positivo después de muerta. Su yerno, que era taxista, también dio positivo. No había viajado a las zonas de China afectadas, y dijo que no había llevado a ningún cliente extranjero en las dos semanas anteriores a dar positivo. https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/20200214_15/
- (16 de febrero) En Seúl (Corea), un anciano de 82 años no cuenta con historial de viaje al extranjero o contacto con otras personas que hubieran dado positivo. <https://en.yna.co.kr/view/AEN20200216001355320?section=national/national>
- (16 de febrero) Se examinó a una mujer estadounidense de 83 años, considerándola libre de enfermedad, 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 recientemente a la China continental. <https://www.nytimes.com/2020/02/16/world/asia/coronavirus-cruise-americans.html>
- (de febrero 17) Tres hombres en las prefecturas japonesas de Aichi, Chiba y Hokkaido no cuentan con rutas de infección identificadas. <https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/backstories/878/>
- (18 de febrero) Una mujer de 61 años descrita como «superdiseminadora» fue la primera persona diagnosticada en su región, altamente poblada, de Corea del Sur, sin contactos conocidos o historial de viaje que expliquen su caso. Se le echó la culpa de propagar la infección a otras 37 personas, pero esta explicación puede simplemente ser un artefacto, un error de interpretación del tamaño de una iglesia. Había tenido 1.160 «contactos» (presumiblemente sobre todo miembros de su congregación), y por tanto la proporción de casos entre sus contactos es del 3.3%: una proporción más baja de la tasa de pruebas positivas observada en total en Corea del Sur. <https://news.join.com/article/23708745>

- (de febrero 20) Un artículo del *JAMA* sobre los primeros casos en Lombardía notifica que ninguno de los 37 casos que se encontraron en 24 horas tenía vínculos entre sí o con casos previos de coronavirus (por ejemplo de gente que hubiera llegado a Italia desde China) [34].
- (22 de febrero) Dos casos en la prefectura japonesa de Chiba no tenían relación entre sí ni ningún contacto con otros casos ni historial relevante de viajes. <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 historial de viaje a China o contacto con un caso confirmado» son un 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) Cuando un hospital en Viena (Austria) decidiera hacer la prueba a todos los que tenían síntomas compatibles, un hombre de 72 años dio positivo. No contaba con una ruta conocida de infección, llevaba 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 dio positivo, pero una investigación mostró que no había viajado al extranjero ni a las zonas «rojas» de Italia donde se habían encontrado otros casos. <https://sanmarinortv.sm/news/comunicati-c9/gruppo-coordinamento-emergenze-sanitarie-aggiornamento-del-27-febbraio-2020-a184304>
- (28 de febrero) Un residente en Oregón fue el primer caso positivo sin historial conocido de viajes a los países afectados o contacto con individuos infectados. <https://www.washingtonpost.com/world/2020/02/28/coronavirus-live-updates/?p9w22b2p=b2p22p9w00098>
- (28 de febrero) En Hong Kong, un perro, cuyo dueño era positivo, también dio positivo, pero los científicos afirmaron que tal vez el perro no estaba infectado sino que solamente había inhalado o ingerido partículas víricas. No explicaron por qué esto no podía darse con humanos. <https://www.cnn.com/2020/02/28/a-dog-in-hong-kong-tests-positive-for-the-coronavirus-who-confirms.html>
- (1 de marzo) El *Newsweek* informó de que un estadounidense había dado negativo al volver de Wuhan, en China, sin tener síntomas. Pero después era un caso «débilmente positivo» y se le volvió a poner en cuarentena. <https://www.newsweek.com/cdc-mistakenly-released-texas-coronavirus-patient-who-later-tested-positive-san-antonio-mayor-says-1489939>

- (2 de marzo) Un artículo médico notificó que una mujer en Guangdong (China) que había dado positivo al final de un periodo de 8 días con síntomas, había dado dos veces negativo después de que los síntomas se resolvieran (los días 12 y 14), y luego positivo (día 17), y luego tres veces más negativo (days 20, 22, 32). Permaneció asintomática durante todo este tiempo. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971220301223>
- (2 de marzo) *El País* notificó 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) La provincia Columbia Británica, en Canadá, informa de un caso positivo sin historial reciente de viajes ni contacto conocido con otro paciente. <https://www.scmp.com/news/world/united-states-canada/article/3073841/coronavirus-british-columbia-announces-canadas>
- (12 de marzo) Una mujer que había vuelto de Italia a Cuba, donde estaba su marido, y que había desarrollado síntomas respiratorios menores después de su regreso [27]. Los síntomas se resolvieron, pero pocos días después el marido desarrolló síntomas, y los dos fueron al hospital, donde los aislaron. Cuando se les hizo la prueba, el marido, que no había salido del país, dio positivo, pero la mujer dio negativo. La institución médica supuso, por hipótesis, que ella había pasado a ser negativa en los 15 días posteriores a sus primeros síntomas, pero no había ninguna evidencia de que hubiera sido positiva en ningún momento.
- (19 de marzo) La CTV {canal de televisión canadiense} informa de un hombre con leucemia que fue al hospital con tos y sudores nocturnos, se le administraron antibióticos y lo mandaron a casa; empeoró, lo intubaron, y después, lamentablemente, murió. El resultado de una prueba que se recibió después de su muerte era positivo. No había viajado recientemente ni tenido contacto con otro paciente de 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 473 casos no habían sido ligados conclusivamente con 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 Canadá informó de que «Para casi todos nuestros presuntos casos recientes no hay un vínculo con un caso previamente identificado». <https://www.kitchenertoday.com/local-news/risk-of-contracting-covid-19-present-across-the-region-2198655>

- (26 de marzo) Un hombre de Nueva Zelanda sufrió de acoso después de ser la primera persona en su pequeña comunidad que recibió un diagnóstico positivo. Se sintió enfermo después de jugar al críquet, pero todos sus contactos cercanos, incluidos sus compañeros de críquet, dieron negativo. No había estado con personas que hubieran viajado al extranjero ni había viajado él mismo. La única conexión posible que que tres semanas antes había estado en un concierto en Auckland, donde otra persona había dado positivo, pero sin evidencia alguna de que los dos hubieran estado cerca siquiera, y sin explicación de cómo la enfermedad habría tardado 3 semanas en manifestarse.
<https://www.stuff.co.nz/national/health/coronavirus/120584410/coronavirus-bullying-in-the-wairarapa-causes-man-with-the-coronavirus-to-breakdown>
- (30 de marzo) La familia de una mujer de 70 años, la primera en morir en Nueva Zelanda, «no tenía ni idea de cómo se había infectado».
<https://www.stuff.co.nz/national/health/coronavirus/120663168/coronavirus-family-of-the-new-zealands-first-death-have-no-idea-how-she-contracted-covid19>
- (5 de abril) Un tigre del zoológico del Bronx dio positivo. Era uno de los 7 animales que habían desarrollado una tos seca, pero el único que dio positivo. No había ninguna explicación de cómo un humano se había acercado tanto como para transmitir el virus, de si esa persona seguía viva, y de si también había dado positivo de coronavirus.
<https://nypost.com/2020/04/05/a-bronx-zoo-tiger-now-has-coronavirus/>
- (10 de abril) Un adolescente yanomami en una zona remota cerca de la región fronteriza entre Venezuela y Brasil dio positivo después de informar de falta de aliento y fiebre. Hay una teoría de que lo habría infectado un minero ilegal que pasaba por allí, pero ninguna evidencia de ningún contacto.
<https://www.foxnews.com/world/teen-in-remote-amazonian-tribe-tests-positive-for-coronavirus>
- (10 de abril) Corea del Sur informó de que 91 pacientes a los que se les había dado el alta gracias a pruebas negativas habían vuelto a dar positivo. No se sabía si el virus se había reactivado, si los pacientes habían tenido una recaída, si la prueba medía residuos víricos no infecciosos, o si es que eran resultados falsos.
<https://en.yna.co.kr/view/AEN20200429007051320>
- (10 de abril) Un hombre de 42 años con un tipo de distrofia muscular heredada murió, y la autopsia sacó a la luz una bronco-neumonía. Una muestra nasal dio positivo en ARN para el COVID-19, pero las muestras pulmonares dieron negativo cuando se les hizo la prueba.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184436/>
- (15 de abril) Un hombre chino de 68 años ingresó en el hospital por fiebre, dolor muscular y cansancio, y dio positivo dos veces seguidas en la prueba de coronavirus. Se le dio el alta cuando sus síntomas se resolvieron y dio negativo dos veces seguidas. Durante un periodo de cuarentena dio positivo dos veces

otra vez, se le volvió a hospitalizar y se le administraron medicamentos antivíricos, a pesar de no tener síntomas. Luego dio negativo cuatro veces y se le dejó marcharse. Pero a continuación volvió a dar positivo dos veces, todavía sin tener síntomas, se le hospitalizó por tercera vez y se le administraron antivíricos por segunda vez (a pesar de no tener síntomas). Finalmente, salió del hospital para hacer cuarentena por tercera vez. No se menciona ninguna sugerencia de que pudieran estarse produciendo falsos positivos.

<https://www.researchsquare.com/article/rs-23197/v1>

- (18 de abril) Un artículo en el *International Journal of Infectious Diseases* encontró que había tasas mucho más elevadas de resultados positivos en muestras nasales que en muestras de garganta en 353 personas a las que se les habían tomado ambas muestras al mismo tiempo. En total, un 19% de muestras nasales y un 7.6% de muestras de garganta dieron positivo. La diferencia era especialmente pronunciada entre pacientes hospitalarios (33% frente a 9%). Los investigadores no consideraron la posibilidad de que tal vez a esas personas les estuviera entrando ARN de la atmósfera del hospital. También concluyeron, sin dar ninguna razón para ello, que, cuando los resultados eran contradictorios, era la prueba negativa la que estaba mal.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7166>
- (29 de abril) El número de pruebas positivas en pacientes a los que se les había dado el alta en Corea del Sur había subido a 277, y la explicación había cambiado a la de que la prueba RT-PCR detectaba residuos víricos: trocitos de restos de ARN. Sin embargo, no había ninguna explicación de por qué ARN suelto permanecía en el cuerpo tanto tiempo, ni de por qué los pacientes daban primero negativo, cuando habrían tenido aún más «residuos víricos» en el cuerpo. <https://en.yna.co.kr/view/AEN20200429007051320>
- (19 de abril) Taiwán encontró 21 marineros positivos al COVID-19 en tres barcos que habían ido y vuelto de Palau. Se cree que la infección vendría de Palau, a pesar de no haber notificado la nación isleña ningún caso.
<https://focustaiwan.tw/society/202004190009>
- (3 de mayo) El presidente de Tanzania envió muestras de una cabra y una papaya al laboratorio nacional y dieron positivo. Por otro lado, una muestra de una oveja dio negativo. <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-tanzania/president-queries-tanzania-coronavirus-kits-after-goat-test-idUSKBN22F0KF>
- (5 de mayo) Un hombre de Georgia, EE. UU., dio positivo a las 8 a.m., y luego, unas cuatro horas después, dio negativo (también había dado negativo 10 días antes). <https://www.fox5atlanta.com/news/cobb-county-man-tests-positive-and-negative-for-covid-19-just-hours-apart>
- (5 de mayo) Una muestra de sangre tomada el 27 de diciembre de 2019 de un hombre en Francia dio positivo de COVID-19 en la RT-PCR. Esto llevó a los médicos a postular que el virus estaba circulando antes en Francia. No

consideraron la posibilidad de que fuera un falso positivo, sobre todo porque el hombre no había viajado recientemente, ni se sabía que hubiera entrado en contacto con alguien de Wuhan que, de acuerdo con el dogma del COVID-19, era la única localización del virus en ese momento.

<https://www.livescience.com/coronavirus-france-patient-zero-december.html>

- (6 de mayo) Los laboratorios Presbyterian de Nueva York hallaron 49 personas cuyos resultados en la prueba de ARN pasaban de positivos a negativos y luego otra vez a positivos (algunas veces más de una vez) entre 3.432 personas a las que se les repitió la prueba (pero a la mayor parte sólo se les hizo dos veces, de manera que este fenómeno no sería visible). Un 1.6% de las pruebas, además, resultaron «indeterminadas» (ni positivas ni negativas).
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.06.20093575v1>
- (8 de mayo) 5 marineros a bordo del portaaviones estadounidense Roosevelt dieron positivo de coronavirus por segunda vez. Se cita a John Swartzberg, experto en enfermedades infecciosas de la Universidad de California, Berkeley: «Si las pruebas tienen precisión, esto no se comporta como ninguna enfermedad infecciosa de la que haya tenido noticia. Nada de esto tiene sentido».
<https://www.sfchronicle.com/bayarea/article/Five-sailors-aboard-Roosevelt-carrier-retest-15273804.php>
- (18 de mayo) 33,000 habitantes del estado de Florida podrían haber recibido resultados positivos de la prueba de ARN siendo negativos, o resultados negativos siendo positivos, o ningún resultado en absoluto, debido a la incompetencia de un contratista. <https://www.wfla.com/community/health/coronavirus/33000-floridians-who-took-covid-19-test-may-have-incorrect-results-adventhealth-says>
- (13 de mayo) Janice Brown, una mujer con historial médico de cáncer, ictus, ataques al corazón, fallo renal e insuficiencia cardíaca, pasó dos meses en el hospital como paciente de COVID-19. Tras estar libre de síntomas por tres días, se le dio el alta el 3 de abril, pero el 21 de abril tuvo problemas en una sesión de diálisis y se la volvió a hospitalizar, dando positivo otra vez. Finalmente, volvió a dar negativo y se le dio el alta por segunda vez.
<https://www.latimes.com/california/story/2020-05-13/coronavirus-test-second-infection-hospital>

Apéndice B Historial de revisiones

Revisión	Cambios principales
6.2	Falsos positivos: artículo chino que documenta una proporción de falsos positivos del 80%. Transmisión 5: pareja de Illinois, primera transmisión comunitaria en los EE. UU. Tratamiento: actualizado y reorganizado completamente. Experiencia con el tratamiento: información de muertes en Italia y paciente de Wuhan.
6.3	Añadido el historial de revisiones. Información del análisis del Diamond Princess. Vínculo correcto al artículo chino sobre falsos positivos.
6.4	Secciones numeradas. El informe periodístico sobre muertes en Italia se reemplaza por el informe oficial del ISS {Instituto Superior de Salud de Italia}, actualizado con muchos más pacientes, en la sección «Tratamiento». Se separa la primera parte de «Experiencia con el tratamiento», pasando a ser «Estado del paciente».
6.5	Trasladados los casos de ‘transmisión mágica’ al Apéndice A, con añadido de otro caso. Trasladados los casos de «Salvar la prueba» al Apéndice B.
6.6	Los apéndices se reordenan en el mismo orden que el texto. Trasladados «Resultados confusos de las pruebas» al Apéndice A. Se arreglan todos los hipervínculos de URLs en la lista de referencias.
6.7	Comentarios del Dr. David Rasnick. Se pone el «Resumen ejecutivo» primero. Se expanden los comentarios sobre estudio de falsos positivos (ahora disponible en traducción inglesa). Se añade un informe sobre un grupo de 37 casos no conectados en Italia a ‘transmisión mágica’.
7	Se añade vínculo a la versión inglesa del informe del ISS. Se añaden más medicamentos, e información sobre el uso en Italia, a la sección «Tratamiento» (tocilizumab, etc). Se añade el fracaso de la prueba de medicamentos de Kaletra (lopinavir+ritonavir) en China. En «Tratamiento», se incluye una nueva sección sobre la ventilación invasiva, que incluye LPAV y NAV. Se añaden vínculos en los apéndices a artículos periodísticos originales en los que no se proporcionan referencias. Se añaden notas al pie para ARN y para la retirada del resumen del artículo chino sobre falsos positivos.
7.1	Correcciones a la sección sobre ventilación invasiva.
7.2	El «Historial de revisiones» se traslada a un apéndice. Se aclara que en este trabajo se quiere decir que la gente tenga que ir a urgencias con síntomas de poca importancia. Se añaden las estadísticas austríacas de las pruebas. Se añaden referencias a la sección sobre la ventilación invasiva para mostrar las recomendaciones de intubar rápidamente y evitar la ventilación no invasiva. Uso de COVID-19 tanto como nombre para el supuesto nuevo virus como para las enfermedades que se le achacan..
8	Capítulo nuevo sobre «Mortalidad». Se expande la información sobre las pruebas RT-PCR del coronavirus, incluyendo la revisión de 33 pruebas aprobadas por la FDA. Más información sobre personas que volvieron a dar positivo después de

	<p>considerarse recuperadas como negativas. Datos de Reino Unido y Nueva York sobre las características de las personas positivas al coronavirus que murieron. Se amplía la información sobre tratamientos.</p>
8.1	<p>Se elimina la sección sobre los desórdenes por pánico e hipoxia dado que no parece que tengan una base lo bastante amplia. Se añade información sobre los corticosteroides. La hidroxicloroquina puede ser peligrosa para las personas con el gen G6PD modificado, sobre todo africanos. Gilead cambió el ensayo de remdesivir para eliminar la muerte como punto final primario. Se señala que la mujer china de la agrupación alemana en realidad tenía síntomas leves durante la reunión en Alemania. Se cambia el estándar para determinar falsos positivos a purificación del virus.</p>
8.2	<p>Artículo del NEJM con riesgos de mortalidad. Artículo que compara la proporción de positivos entre muestra nasales y de garganta. El 66% de los casos nuevos en Nueva York a principios de mayo eran gente que se había quedado en casa (jubilados o desempleados). Se añade otro artículo que muestra que no hay correlación entre la carga vírica y los síntomas.</p>
8.3	<p>Falsos positivos de Tanzania en fruta y cabras. Prueba positiva y negativa en el mismo día en Georgia. Estudio del estado de Nueva York sobre hidroxicloroquina/azitromicina. Información sobre insuficiencia de vitamina D. Janice Brown, californiana, vuelve a dar positivo después de recibir el alta del hospital. Se unen los Apéndices A, B y C, dado que hay un gran solapamiento con los resultados 'imposibles' de las pruebas. Estudio chino sobre la hidroxicloroquina.</p>
8.4	<p>Actualización del estudio del ISS italiano sobre la mortalidad de COVID-19. Estudio del <i>Lancet</i> sobre las muertes y arritmias cardíacas relacionadas con la cloroquina y la hidroxicloroquina. Paciente china con 455 contactos, todos ellos negativos a la prueba de ARN. Documentos español y suizo sobre cuidados paliativos. Se corrige la cifra equivocada en el estudio sobre la vitamina D, y se incluye el número de referencia en el texto. Se arregla y aclara el cálculo matemático y la redacción en la sección sobre falsos positivos, incluyendo la población de Wuhan. Artículo del <i>WSJ</i> sobre el aumento en la prescripción de medicamentos contra la ansiedad y pastillas para dormir.</p>
8.5	<p>Datos italianos sobre conexión social. Carta de las fuerzas del ejército canadiense sobre deficiencias graves en 5 residencias en Ontario, Canadá. Retirada de dos estudios con datos probablemente fraudulentos de Surgisphere. Estudio del <i>JAMA</i> sobre angustia. Artículo del <i>BMJ</i> sobre las pruebas con referencia a la prueba de referencia («gold standard») Estudio del <i>JAMA</i> sobre intubación no invasiva.</p>