

## Otra vuelta al caleidoscopio de los Retrovirus.

Por K. Kimberly McCleary – 23 Agosto 2010 – traducido por Plataforma Nacional para FM, SFC, SQM – reivindicación de derechos.

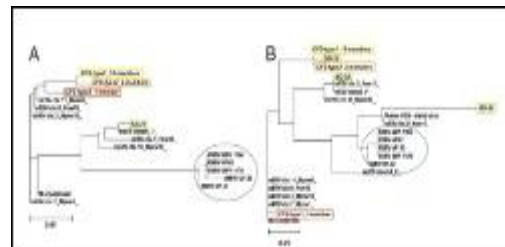
<http://www.cfids.org/mlv/caa-response-082310.asp>

El artículo de Lo et al. publicado hoy en el [Proceedings de la Academia Nacional de Ciencias \(PNAS\)](#),<sup>1</sup> es quizás el informe más esperado de la investigaciones realizadas en muestras de personas con SFC desde que dicha condición fue definida formalmente hace 22 años.

Juntos con colegas de la Food and Drug Administration (FDA), los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Harvard Medical School, Shyh Ching-Lo y Harvey informan hallar secuencias *gag* de [virus relacionados con la leucemia murina \(MLV\)](#) en 32 de 37 (86,5 por ciento) de los pacientes con SFC, en comparación con 3 de 44 (6,8 por ciento) donantes de sangre sanos.

Este estudio corrobora el informe de Lombardi et al.<sup>2</sup> publicado el pasado octubre *en Science* que encendió el interés en la investigación y puso en marcha numerosos estudios sobre una posible asociación entre el SFC y el virus relacionado con el virus xenotrópico de leucemia murina (XMRV). El XMRV es un gammaretrovirus de probable origen de ratón que también se ha asociado con subgrupos de cáncer de próstata. Se ha descrito como "el primer auténtico gammaretrovirus que puede infectar a los seres humanos."<sup>3</sup> Desde octubre de 2009, cuatro grupos no han logrado encontrar evidencia del XMRV en pacientes con SFC. Los autores del documento en *PNAS* tampoco encontraron al XMRV, sino que encontraron pruebas de un total de seis variantes de retrovirus relacionados con el MLV en muestras de sangre tomadas de pacientes con SFC y de donantes sanos.

Al describir la diferencia entre las variantes que ellos identificaron y las cepas altamente consistentes del XMRV encontradas hasta la fecha en el cáncer de próstata y en el SFC, los autores escriben, "... nuestro análisis reveló tres tipos diferentes de secuencias relacionadas con el MLV en pacientes con SFC. En los tres grupos, las secuencias están más estrechamente relacionadas con las secuencias de retrovirus endógenos politrópicos de ratón (mERVs) que con los XMRVs..." "Politrópico se refiere a la capacidad del agente para infectar ratones y otras especies, mientras que la "X" de xenotrópico a la capacidad del agente para infectar solamente a las especies no murinas.



La figura de Lo et al.

[haga clic aquí para ampliar la gráfica](#)

El equipo de Lo tiene cuidado a la hora de calificar estos resultados, tanto en el documento en *PNAS*, como en un telebriefing con la prensa<sup>4</sup> ofrecido esta tarde por los NIH. En el documento escriben "Falta demostrar que la asociación que hemos encontrado, utilizando los métodos que hemos descrito, se puede generalizar a un grupo mayor de pacientes con SFC." Dicen Además: "Aunque haya estudios posteriores que confirman una asociación entre los

virus MLV-like y el SFC, esto no establecerá un papel causal de estos virus en la patogenia de esta enfermedad. "Los experimentos llevados a cabo no incluyeron pruebas para la demostrar infección de bajo grado, y los autores reconocen que su propio estudio y los otros cuatro del XMRV en el SFC no han tratado de replicar completamente el estudio Lombardi en este sentido.

El documento concluye con una llamada para "investigaciones exhaustivas de cohortes de donantes y receptores adecuadamente vinculadas" para determinar si estos agentes son transmisibles vía la sangre y si causan la enfermedad en los receptores de sangre. Lo y Alter indicaron hoy que algunos de estos estudios están en marcha en sus laboratorios y en los laboratorios de otros grupos. Estamos de acuerdo con sus contundentes recomendaciones de investigar más. Como indicaron hoy Lo y Alter, todavía falta por hacer mucho trabajo para entender estos agentes.

En el telebriefing de hoy, Lo y Alter también abordaron posibles razones de los resultados discrepantes de los estudios de XMRV y MLVs en el SFC. Expresaron que el más importante de los factores por resolver en estudios como éstos es el carácter sindrómico del SFC y la naturaleza subjetiva de la selección de pacientes para la investigación. Las muestras de los pacientes con SFC comprobadas en el laboratorio de Lo se obtuvieron en la década de 1990 de 42 pacientes atendidos en clínicas independientes especializadas en SFC gestionadas por Anthony Komaroff (Brigham y Women's Hospital, Boston, Mass.), David Bell (consulta privada, Lyndonville, NY ) y Paul Cheney (consulta privada, Charlotte, Carolina del Norte) para un estudio de un tipo de bacteria llamada *Mycoplasma fermentans*.

Como se informó en la revista *Clinical Infectious Diseases* en 1993, todas las muestras fueron negativas para *Mycoplasma fermentans*.<sup>5</sup> La definición de caso citada en el artículo de 1993 es la definición de Holmes,<sup>6</sup> aunque la descripción de los casos en el documento en PNAS está específicamente limitada a los 25 pacientes de la clínica de Komaroff. Todos estos 25 pacientes de Komaroff cumplían los criterios de Holmes para el SFC y 21 de ellos también cumplían los criterios de Fukuda<sup>7</sup> publicados en 1994. Viales no abiertos de 37 de estos 42 pacientes originales fueron almacenados por Lo y compañeros de trabajo durante los últimos 15 años.

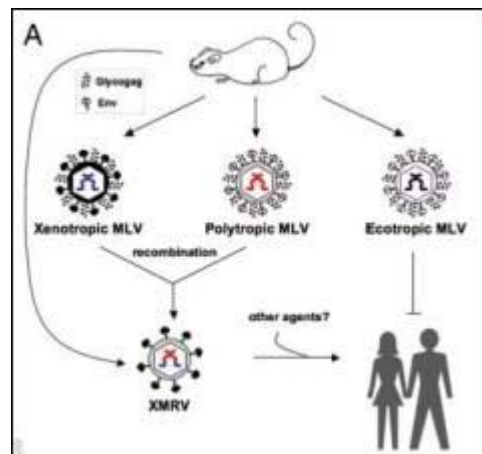
Después de la publicación del documento que vinculaba el SFC y el XMRV en Science en octubre del 2009, el equipo de Lo en la FDA comprobó estas muestras almacenadas por la presencia de secuencias virales relacionadas con el MLV, incluyendo el XMRV, utilizando la reacción en cadena de polimerasa anidada (PCR). Registraron resultados positivos en 32 de las 37 (86,5%) muestras, aunque ninguna de las secuencias de virus relacionados con el MLV coincidía con las reportadas por Lombardi et al. en *Science*. Tres de 44 muestras obtenidas entre 2003 y 2006 de donantes de sangre sanos que viven en el área de Washington DC también dieron positivas por secuencias virales *gag* relacionadas con MLV, pero tampoco correspondía ninguno de estos resultados positivos con la cepa del XMRV reportada por Lombardi.

Este año, ocho de los 25 pacientes reclutados por Komaroff en el estudio del *Mycoplasma* de 1993 se volvieron a contactar y se sacaron frescas muestras de sangre para ser comprobadas por Lo. Siete de estas ocho muestras frescas dieron de nuevo positivo por secuencias virales MLV-like. Este paso extra hace que Lo et al. sea el primer grupo que informa de secuencias

virales relacionados con el MLV en personas seguidas en serie que incluye muestras de sangre recién extraídas de pacientes con SFC.

El documento de *PNAS* describe de manera amplia los métodos de laboratorio utilizados por Lo et al. , según los protocolos de Lombardi et al. en el estudio del XMRV en el SFC, y por Urisman et al. <sup>8</sup> en el estudio de XMRV en el cáncer de próstata. Describe el enfoque adoptado para minimizar la posibilidad de contaminación por ADN de ratón en sus experimentos. Nuestro director científico, Suzanne D. Vernon, PhD, está preparando un análisis más técnico de los métodos utilizados y cómo se comparan con otros estudios. Será distribuido esta semana.

Es cierto que este estudio llevará las investigaciones del SFC a nuevas direcciones ya que los resultados están lejos de ser concluyentes y presentan muchas nuevas preguntas que justifican ser investigadas. Los equipos que ya están trabajando tendrán que comprobar variantes de virus para entender el posible papel y los mecanismos de un grupo más amplio de virus relacionados con el MLV en el SFC y en otras enfermedades humanas, así como en controles sanos asintomáticos. Esto incluye a otros investigadores que intentan optimizar ensayos de detección de virus y a otros encargados de evaluar la amenaza que supone este grupo de virus para la seguridad del suministro de sangre si se demuestra que se transmite por transfusión.



La figura de Courgnaud et al.

El hallazgo de este estudio de tres resultados positivos en 44 donantes de sangre sanos, o el 6,8 por ciento, es la tasa más alta de secuencias virales relacionadas con MLV que se ha informado hasta la fecha en donantes de sangre sanos. Alterar indicó hoy que ya están trabajando en pruebas de muestras de 1.000 donantes de sangre sanos. Yo trabajo en la Interorganizational XMRV Task Force de la AABB y podemos informar que este tema es una prioridad para los profesionales responsables de la seguridad del suministro de sangre.

Un comentario adicional escrito por Valerie Courgnaud et al. <sup>9</sup> defiende los ensayos clínicos de "prueba del principio" de una combinación de inhibidores de la reverse-transcriptasa para "determinar si tratamientos seguros con antivirales pueden afectar el curso clínico del SFC y para ayudar a determinar si los MLV xenotrópico o politrópico están causalmente asociados con esta enfermedad debilitante. "Ya ha comenzado la discusión sobre los ensayos clínicos de estos agentes, que demuestran en cultivos que inhibe el XMRV <sup>10</sup>. <sup>11</sup> Ensayos controlados aleatorios ayudarían a guiar a pacientes y a médicos para tomar decisiones informadas acerca lamentablemente inadecuado arsenal de terapias útiles disponibles para las personas con SFC, mientras que otras investigaciones avanzan. En el telebriefing de hoy, los oradores no ofrecieron comentarios sobre lo oportuno de los ensayos clínicos.

Este trabajo ya ha atraído la atención intensa de los medios de comunicación, la comunidad científica y la comunidad de pacientes y más de 130 artículos periodísticos fueron publicados



### Enlaces a materiales adicionales sobre esta investigación:

- Miembros del público pueden escuchar una grabación del telebriefing [recording of a telebriefing](#) para la prensa en el NIH. Marcar 1-866-373-4990 y passcode 5711. Esta grabación estará disponible hasta el 30 de agosto.
- ["Study Links Chronic Fatigue to Virus Class,"](#) David Tuller, *New York Times* (Aug. 23, 2010)
- ["New Evidence That Virus May Cause Chronic Fatigue,"](#) Rob Stein, *Washington Post* (Aug. 23, 2010)
- ["Study Finds Retroviruses in Chronic Fatigue Sufferers,"](#) Amy Dockser-Marcus, *Wall Street Journal* (Aug. 23, 2010)
- ["New Mouse Virus Found in Chronic Fatigue Patients,"](#) Maggie Fox, Reuters (Aug. 23, 2010)
- ["Study Finds Mouse Viruses in Some Chronic Fatigue Patients, But Link Not Proven,"](#) Associated Press (Aug. 23, 2010)
- ["New Evidence Linking Mouse Virus and CFS,"](#) CNN (Aug. 23, 2010)
- ["Delayed CFS Paper to be Published,"](#) Heidi Ledford, NatureNews (Aug. 23, 2010)
- ["Second Paper Supports Viral Link to CFS,"](#) Martin Enserink, ScienceNow (Aug. 23, 2010)
- ["Q&A: Why I Delayed XMRV Paper,"](#) Cristina Luiggi, *The Scientist* (Aug. 23, 2010)
- ["New research linking CFS to Virus is Released After Being Held by Journal,"](#) Katherine Harmon, *Scientific American* (Aug. 23, 2010)
- ["More Evidence Virus Plays Role in CFS,"](#) Jennifer Goodwin, HealthDay (Aug. 23, 2010)
- ["More Evidence of Viral Link to Chronic Fatigue,"](#) Charles Bankhead, MedPage Today (Aug. 23, 2010)
- ["Scientists Find Traces of Virus in Chronic Fatigue Patients,"](#) Scott Hensley, NPR Blogs (Aug. 23, 2010)
- ["Chronic Fatigue Linked to Virus in U.S. Study,"](#) *San Francisco Chronicle* (Aug. 23, 2010)
- [XMRV](#), FDA website - Q&A (posted Aug. 23, 2010)
- [XMRV](#), CDC website - Q&A (updated Aug. 23, 2010)
- ["Study Links Chronic Fatigue to Mouse Virus,"](#) Laura Blue, *TIME* magazine (Aug. 24, 2010)
- ["Study Reignites Debates Over Virus' Role in Chronic Fatigue,"](#) Thomas Maugh, II, *Los Angeles Times* (Aug. 24, 2010)

- [“PNAS Paper on Virus-CFS Link Has Its Own Story,”](#) Amy Dockser-Marcus, *Wall Street Journal* (Aug. 24, 2010)
- [“History’s Mystery Illnesses,”](#) Newsweek.com (Aug. 24, 2010)
- [“Chronic Fatigue Debate Goes On: New Study Links the Syndrome to a Virus,”](#) Joseph Calamia, *DISCOVER* magazine (Aug. 24, 2010)
- [“Cancer-Causing Virus May be Linked With CFS,”](#) David Goodhue, *All Headline News* (Aug. 24, 2010)
- [“Virus Linked to CFS,”](#) Denise Mann, *WebMD* (Aug. 24, 2010)
- [“CFS May Be Caused by Mouse Virus,”](#) Claire Bates, *Daily Mail* (UK) (Aug. 24, 2010)
- [“CFS Linked to Mouse Viruses in U.S. Government Study,”](#) Michelle Fay Cortez, *Bloomberg News* (Aug. 24, 2010)

Otras agencias de noticias también han publicado artículos, a veces con menores modificaciones o con diferentes titulares. Esta lista solo refleja los artículos en inglés hasta el 24 de agosto 2010; hubo también artículos en medios de comunicación en francés, español, italiano, griego, neerlandés y ruso.

El texto completo de los siguientes artículos relacionados con el SFC aparecen en el ejemplar online de *PNAS* del 24 de agosto 2010

- **Medical Sciences Section:** [“Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors.”](#) **Authors:** Shyh-Ching Lo (FDA), Natalia Pripuzova (FDA), Bingjie Li (FDA), Anthony L. Komaroff (HMS), Guo-Chiuan Hung (FDA), Richard Wang (NIH), Harvey J. Alter (NIH).
- **Commentary:** [“Mouse retroviruses and chronic fatigue syndrome: Does X \(or P\) mark the spot?”](#) **Authors:** Valerie Courgnaud, Jean-Luc Battini, Marc Sitbon, Andrew L. Mason.
- **Editorial:** [“Patients, patience, and the publication process.”](#) **Author:** Randy Schekman, editor-in-chief, *PNAS*.

#### Evento futuros relevantes para este estudio:

- **Sept. 7-8, 2010:** [First International Workshop on XMRV](#). Patrocinado por NIH y Abbott Virology. Esta reunión de dos días reunirá más de 200 personas implicadas en la investigación del XMRV en sesiones plenarias y en presentaciones de datos nuevos.
- **Sept. 16, 2010:** [CFS & the Viral Connection](#). Presentación de webinar por el Dr. Anthony Komaroff, investigador clínico del SFC desde hace mucho y colaborador del estudio publicado el 23-8-10 en *PNAS*. Describirá los muchos agentes asociados con el tiempo con el SFC, incluyendo el XMRV y los MLVs.

- **Oct. 12-14, 2010: [Department of Health & Human Services CFS Advisory Committee Meeting](#).** El primer día de la reunión será dedicado a la ciencia de SFC; los días dos y tres el comité tendrá tiempo para escuchar presentaciones de agencias federales, testimonios públicos e informes de subcomités, y de hacer recomendaciones al Secretary of Health.

**Más enlaces en prensa:**

[http://www.cbsnews.com/8301-504763\\_162-20014504-10391704.html](http://www.cbsnews.com/8301-504763_162-20014504-10391704.html)

<http://wellness.blogs.time.com/2010/08/24/study-links-chronic-fatigue-to-mouse-virus/>

<http://www.smh.com.au/lifestyle/wellbeing/virus-link-to-chronic-fatigue-gives-hope-to-sufferers-seeking-a-cure-20100824-13qgb.html>

<http://www.cnn.com/2010/HEALTH/08/23/chronic.fatigue.virus/?hpt=T2>

<http://www.dailymail.co.uk/health/article-1305691/Chronic-fatigue-syndrome-caused-mouse-related-virus.html>

<http://www.psychologytoday.com/blog/complementary-medicine/201008/xmr-virus-confirmed-in-cfs>

<http://www.webmd.com/chronic-fatigue-syndrome/news/20100823/virus-linked-to-chronic-fatigue-syndrome>

<http://www.abc.net.au/science/articles/2010/08/24/2991897.htm>

<http://www.latimes.com/health/la-sci-fatigue-virus-20100824,0,127566.story>

[http://www.businessweek.com/lifestyle/content/healthday/642400.html?chan=rss\\_topStories\\_ssi\\_5](http://www.businessweek.com/lifestyle/content/healthday/642400.html?chan=rss_topStories_ssi_5)

<http://www.npr.org/blogs/health/2010/08/23/129383111/scientists-find-traces-of-virus-in-chronic-fatigue-patients>

<http://www.eht-forum.org/news.html?fileId=news100824071904&from=home&id=0>

[http://blogs.nature.com/news/thegreatbeyond/2010/08/delayed\\_chronic\\_fatigue\\_syndro.html](http://blogs.nature.com/news/thegreatbeyond/2010/08/delayed_chronic_fatigue_syndro.html)

<http://www.nytimes.com/2010/08/24/health/research/24fatigue.html>

[http://www.mdnews.com/news/hd/2010\\_35/hd\\_642389](http://www.mdnews.com/news/hd/2010_35/hd_642389)

<http://www.hc2d.co.uk/content.php?contentId=15883>