

COMENTARIO ACERCA DE MONTAGNIER

Por Eleni Papadopulos-Eleopulos y cols.

Continuum, invierno de 1997

TRADUCCIÓN DEL TIG

Quisiéramos agradecer a Djamel Tahí y a Huw Christie por habernos pedido que comentáramos las respuestas del profesor Luc Montagnier en [su entrevista](#) con Djamel Tahí. Antes de hacer el comentario pensamos que sería útil comenzar con un análisis breve de los métodos utilizados para probar la existencia de los retrovirus, y de las pruebas de Montagnier y cols. en 1983 de la existencia del “VIH”.

Métodos utilizados para probar la existencia de retrovirus

Generalmente se acepta que Peyton Rous descubrió los retrovirus en 1911 cuando indujo tumores malignos en pollos, inyectándoles filtrados libres de células obtenidos de un tumor muscular. Varios investigadores repitieron experimentos semejantes, y los filtrados que inducen tumores se hicieron conocidos como agentes filtrables, virus filtrables, agentes de Rous, o virus de Rous. Sin embargo, el mismo Rous dudó que los agentes que causaban tumores fueran de naturaleza infecciosa. De hecho, Rous advirtió que “La primera tendencia será considerar al agente activo y que se auto perpetúa de este sarcoma de las aves de corral como un organismo parasitario pequeñísimo. La analogía con varias enfermedades infecciosas del hombre y de los animales inferiores, causadas por organismos ultramicroscópicos, respalda este enfoque de los resultados, y actualmente, el trabajo se dirige hacia su comprobación experimental. Sin embargo, no es imposible que haya una acción de otro tipo. Es plausible que una sustancia química estimulante, producida por las células neoplásicas, cause el tumor en otro huésped y por consiguiente, provoque una producción adicional de la misma sustancia estimulante”.(1)

En 1928, A. E. Boycott, del departamento de patología de la Real Sociedad de Medicina y presidente de la misma, en su discurso presidencial titulado “La transición de lo vivo a lo muerto, la naturaleza de los virus filtrables” señaló lo siguiente: “Creo que otro fenómeno análogo nos lleva aún más lejos. Los productos de autólisis de las células muertas del cuerpo, en concentración adecuada, estimulan el crecimiento de los tejidos. Es un mecanismo maravilloso de auto regulación en que el estímulo es proporcional a la destrucción celular, y por lo tanto al crecimiento celular requerido, y obviamente es de máxima importancia para la sobrevivencia –un factor que incide mucho más en la selección y evolución que cualquier enfermedad. Como sucede normalmente cuando se curan nuestros dedos cortados, el resultado final es simplemente la reconstrucción de las células que fueron destruidas.

Pero si se evita la restricción normal por parte de los tejidos vecinos y se utilizan cultivos de tejidos en vitro, los productos de la autólisis o del metabolismo (bajo la forma de extractos de tejidos, tumores, o embriones) estimulan el crecimiento indefinidamente, y se puede obtener una cantidad mucho mayor de tejido, comparada con la que se comenzó. De la autólisis de este tejido se puede obtener más sustancia estimulante, y no parece que haya razones por las que este proceso de multiplicación tenga que tener algún límite: los tejidos normales, durante el aislamiento físico de cultivos de tejidos en vitro, son tan inmortales como los tejidos malignos durante su aislamiento fisiológico del resto del cuerpo... Estos productos de la autólisis... casi no recibieron la atención que merecen, pero probablemente están compuestos por elementos relativamente simples y detectables. Sin embargo, cuando se aplican a las células, las hacen crecer, y así aumentan potencialmente su propio número; esto es lo que hace el agente de Rous... En lo que respecta a su origen, todas las pruebas parecen coincidir en indicar que el virus de Rous se origina *de novo* en cada tumor. No existen pruebas epidemiológicas de que el cáncer llegue al organismo desde afuera; todo lo que sabemos respalda el enfoque clásico de que es una enfermedad local autóctona. Los sarcomas experimentales producidos por el extracto de embrión y el indol, el arsénico o el alquitrán fueron transmitidos por los filtrados. Los epitelomas se producen fácilmente en los ratones utilizando alquitrán, y en el hombre mediante la irritación crónica; y si creemos que todos los tumores malignos contienen más o menos un agente cancerígeno semejante al virus de Rous, se deduce que podemos estimular con bastante certeza los tejidos normales para que produzcan virus". (2)

Diez años antes, en un artículo titulado "La teoría de los plasmagenes como origen del cáncer", en el que Darlington discutía la inducción del cáncer mediante el agente de Rous, los virus filtrables, y las partículas "que se autopropagan" transmitidas por herencia pero que están afuera del núcleo, se hallan en las plantas y a las que "se las conoce como plasmagenes", escribió lo siguiente: "Se verá que estas infecciones son artificiales, o al menos innaturales. Aunque no se la considere, ahora hace tiempo que en el debate de los virus de las plantas se conoce la distinción entre infección natural y artificial. Se pueden transmitir una serie de trastornos aberrantes del progenitor al descendiente, e inclusive algunos de ellos han aparecido en un descendiente después de que éste ha sido injertado en un cepo sano. Éstas son enfermedades artificiales que no se transmiten en estado natural, sino únicamente a través del injerto. Algunas enfermedades pueden haber sido originadas por la mutación de las proteínas que se autopropagan en las células de las plantas propagadas durante largos períodos a través de medios vegetativos (como los tumores). Otras enfermedades seguramente emergieron por la migración o injerto de proteínas de un organismo a otro. De todos modos, tienen una capacidad infecciosa que sólo pueden revelar en circunstancias artificiales... Por lo tanto, cometemos un grave error en llamarlas virus; son *provirus*... Vale la pena responder a otra pregunta: ¿Qué forma podría tomar la proteína mutante en la célula tumoral? Debido a su multiplicación veloz, podría muy bien presentar un mayor nivel de agregación que el de su progenitor. Entonces, aparecería como una partícula extraña en la célula mutante. Esto fue confirmado por Claude, Porter y Pickels (en 1947) en sus observaciones al microscopio electrónico de dos agentes tumorales de los pollos de la clase de los provirus". (3)

La observación al microscopio electrónico de Claude y cols. es el primer informe acerca de la presencia de partículas semejantes a los virus en un tumor, las primeras micrografías electrónicas del “virus de Rous”. Inmediatamente después, muchos otros investigadores informaron de la presencia de este tipo de partículas en varios tumores, y tal como Boycott predijo, en los “tejidos normales estimulados”. Respecto a la predicción de Darlington de que aquellas partículas pueden ser debidas a “un mayor nivel de agregación” del citoplasma, puede ser interesante notar que: (a) para que se produzcan proteínas, ácidos nucleicos, o la agregación de proteína y/o ácido nucleico (condensación, contracción), es necesaria la oxidación; (4) (b) los tejidos tumorales están oxidados; (4) y (c) todos los agentes utilizados para “estimular los tejidos normales” para que induzcan a los retrovirus son agentes oxidantes. (5-7)

En los años 40 del siglo veinte, a continuación del desarrollo de la microscopía electrónica (EM) y de la técnica de ultracentrifugación en gradientes de densidad, las partículas observadas en los tejidos malignos podían ser aisladas y por lo tanto purificadas, es decir, separadas de todo lo demás. Dado que estas partículas fueron vistas en tejidos malignos, “se considera que las partículas constituyen el agente etiológico de la enfermedad”, y para los años 50 del siglo veinte los agentes filtrables de Rous se hicieron conocidos como oncovirus (onkos = tumor). La característica morfológica principal de estas partículas es una variedad de diámetros restringida, y la característica física principal es su densidad. (8) Cuando se determinó la ultraestructura de estas partículas, se las definió como partículas con un diámetro de 100-120 nm que contenían “cuerpos (núcleos) internos condensados” y superficies “tachonadas de salientes (puntas, protuberancias)”. (9)

Para los años 50 del siglo veinte, retrovirólogos famosos, como por ejemplo J. W. Beard, reconocieron que las células, incluso las que no están infectadas, bajo diversas condiciones, eran responsables de generar una serie heterogénea de partículas, algunas de las cuales pueden parecer oncovirus. Este “problema de las partículas” impulsó a que se opinara que para probar la existencia de un retrovirus “el esquema del enfoque (tal como fue bien ilustrado por aquel enfoque concebido y ensayado rigurosamente en las investigaciones de los agentes virales), es relativamente simple, y consiste en: (1) el aislamiento de las partículas que interesan; (2) recuperación (purificación) en una preparación dada, de las partículas que son homogéneas respecto a la clase de partícula; (3) identificación de las partículas, y (4) análisis y caracterización de las partículas, para encontrar las propiedades físicas, químicas, o biológicas deseadas”. Beard también recalcó que “la identificación, caracterización, y análisis están sujetos a procedimientos reconocidos, determinados por investigaciones intensivas, y las posibilidades no han sido agotadas de ninguna manera. Aunque parezca mentira, es en este campo en donde se ven los defectos más frecuentes, que a veces están relacionados con evadir los procedimientos, o con su aplicación a materiales inadecuados. Tal como fue previsto, una gran parte del interés en los aspectos más tediosos del aislamiento y análisis de partículas ha sido desviado por los procesos más simples e indudablemente informativos de la microscopía electrónica. Se puede aprender mucho y rápidamente con el instrumento, *sin embargo, está claro que los resultados obtenidos con el mismo nunca pueden sustituir, y muy frecuentemente pueden incluso llegar a impedir ver claramente que hay que realizar*

análisis fundamentales y críticos que dependen del acceso a los materiales homogéneos”.
(10) (cursivas añadidas)

Los retrovirólogos también concordaron en que los “Viriones de los RTV (retrovirus) tienen una densidad flotante característica, y la técnica preferida para la purificación de los RTV es la centrifugación al equilibrio en los gradientes de densidad”. (11) En un simposio europeo sobre el uso de la centrifugación en gradientes de densidad, que se llevó a cabo en 1972 en el Instituto Pasteur, cuyo secretario era Jean-Claude Chermann, se remarcó que una vez que se bandean los fluidos en un cultivo in vitro (sobrenadantes), se debe ensayar en su totalidad la banda de densidad en la cual se atrapan los retrovirus (que varía ligeramente según la sustancia utilizada para producir los gradientes). El ensayo consiste en lo siguiente:

“Ensayos empleados para detectar los virus de los tumores a ARN

Físicos

Microscopía electrónica (tinción negativa y sección ultrafina)

Conteo de los virus

Morfología

Pureza

Bioquímicos

Transcriptasa inversa

ARN 60-70S, ARN total

Proteínas totales

Análisis con gel de proteínas virales y del huésped, y ácidos nucleicos

Inmunológicos

Difusión sobre gel

Fijación complementaria*

Immunofluorescencia*

Biológicos

Capacidad infecciosa en vivo

Capacidad infecciosa en vitro

* Con reactivos específicos para los antígenos *gs* y *env* dotados de envoltura e internos”. (12)

(La transcripta inversa es una enzima que fue descubierta por primera vez en 1970 en los oncovirus, (13) de ahí que se los llame actualmente retrovirus, y el ARN 60-70S es el ARN “viral”. A veces, a los retrovirus se los denomina virus tumorales a ARN, porque su genoma está compuesto por ARN y no por ADN).

Así, el método especificado en 1972 en el Instituto Pasteur no es diferente del que analizó J. W. Beard dos décadas antes. Efectivamente, el método es lógica básica aplicada a la definición de un virus. Es imposible afirmar que una proteína o un ARN son retrovirales, a menos que antes no se demuestre que son componentes de una partícula y de que la partícula es infecciosa. Tal como se puede ver, el primer paso consiste en observar al microscopio electrónico para demostrar que la banda contiene partículas con las características morfológicas de los retrovirus, y tal como señalaron en la reunión en el Instituto Pasteur Françoise Barré-Sinoussi y Jean Claude Chermann, también para demostrar que la banda es pura, es decir, que contiene nada más que partículas que “no tienen diferencias obvias en la apariencia física”. (14)

El segundo paso en el ensayo del material a 1,16g/ml es probar que las partículas son capaces de transcribir inversamente el ARN a ADN. Sin embargo, tal como el mismo Gallo advirtió acerca de la detección de partículas, inclusive aquellas que contienen transcriptasa inversa, ello no constituye una prueba suficiente para demostrar que una partícula sea un retrovirus. La prueba completa depende de experimentos: (a) que obtengan partículas de un cultivo en vitro donde están separadas de todo lo demás (aisladas), que demuestren que las partículas contienen proteínas y ARN pero no ADN, y que las proteínas están codificadas por el ARN (el genoma viral); (b) que demuestren que cuando se introducen las partículas en un cultivo en vitro de células no infectadas, las partículas entran en las células, se transcribe inversamente el ARN de las partículas a ADN, que se incorpora al ADN celular; (c) que demuestren que a su vez estas células producen partículas semejantes a aquellas retrovirales; (d) que demuestren que las partículas producidas por estas células contienen proteínas y ARN que son idénticos a los de las partículas originales introducidas en las células; y (e) que demuestren que los cultivos celulares en vitro idénticos a los cultivos en vitro en los que se introdujeron las partículas semejantes a los retrovirus, no producen dichas partículas cuando se las cultiva en vitro exactamente en las mismas condiciones, pero sí lo hacen si en lugar de introducir partículas retrovirales, se introduce algún otro material de cultivo en vitro, como por ejemplo microvesículas celulares. Esto se debe al hecho de que, a diferencia de cualquier otro agente infeccioso, todas las células contienen genomas retrovirales que bajo condiciones apropiadas, se pueden manifestar en el cultivo en vitro. Es decir, eso puede que conlleve a la aparición de retrovirus, conocidos como retrovirus endógenos. Por consiguiente, tanto las células en el cultivo en vitro de las que se obtuvieron las partículas originales, como el cultivo en vitro en el cual se introdujeron estas partículas, pueden producir partículas retrovirales idénticas, aun en el caso de que las partículas que fueron

introducidas no fuesen infecciosas. Por lo tanto, es absolutamente imprescindible contar con grupos de control adecuados.

Así, para probar la existencia de un retrovirus, se deben aislar y analizar dos veces las partículas semejantes a los retrovirus. La primera vez, para obtener y analizar los componentes de las partículas producidas en el primer cultivo en vitro. Y la segunda vez, para probar que las partículas producidas por las células en el segundo cultivo en vitro, si es que llega a producirse alguna, son idénticas a las partículas ancestrales. Hay que advertir que en este procedimiento es decisivo utilizar técnicas experimentales para poder controlar los efectos del co-cultivo en vitro, los agentes químicos, y otros muchos factores que, por sí mismos, pueden inducir a fenómenos retrovirales independientes de la infección retroviral exógena. (15-17)

Para concluir, al comienzo de los años 80 del siglo veinte, los retrovirólogos se pusieron de acuerdo que para poder probar la existencia de los retrovirus, primero se deben aislar (purificar) las partículas que se postulan, y el método para lograrlo es el bandedo en un gradiente de densidad.

Síntesis del artículo de Montagnier y colegas de 1983 publicado en *Science*

Luc Montagnier y sus colegas del Instituto Pasteur y otros investigadores franceses publicaron un artículo en 1983 al que se considera como el primer estudio en que se demostró la existencia del “VIH”. El artículo se titula: “Aislamiento de un retrovirus linfotrópico T de un paciente que está a riesgo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida)” (18), cuya autora principal era Francoise Barré-Sinoussi, y Jean Claude Chermann el otro co-autor. La afirmación de los autores de que habían aislado un retrovirus y de que así habían probado su existencia, se basaba en los experimentos siguientes:

1. Los linfocitos procedentes de los ganglios linfáticos de dos pacientes con linfadenopatías, como también las células mononucleares de la sangre periférica de estos pacientes “fueron colocados en un medio de cultivo que contenía fitohemaglutinina (PHA), factor de crecimiento de las células T (TCGF), y antisuero contra el interferón humano... Anteriormente, habíamos mostrado en los ratones que el antisuero contra el interferón podría aumentar la producción de retrovirus de 10 a 50 veces”. Para poder detectar actividad de transcriptasa inversa (RT), se realizaron ensayos con regularidad en los sobrenadantes, utilizando el iniciador sintético An.dT12-18. “Después de 15 días de cultivo en vitro, se detectó una actividad de transcriptasa inversa en el sobrenadante del cultivo en vitro de los ganglios linfáticos” de uno de los pacientes, el primer paciente (no mencionan el nivel de actividad). “Los resultados obtenidos de los linfocitos de la sangre periférica cultivados en vitro del mismo modo fueron sistemáticamente negativos respecto a la actividad de transcriptasa inversa, incluso después de 6 semanas”. Lo mismo sucedió en ambos cultivos en vitro procedentes del segundo paciente. Aparentemente, se consideró la detección de actividad RT como prueba de infección por un retrovirus.

2. Se cultivaron en vitro linfocitos de un donante de sangre adulto y sano (no se indicaron las condiciones de cultivo en vitro), y después de tres días, la mitad del cultivo en vitro fue co-cultivada en vitro con linfocitos procedentes del cultivo en vitro del paciente donde se detectó RT (tampoco se indicaron las condiciones). “Se logró detectar actividad de transcriptasa inversa en el sobrenadante al quinceavo día de los co-cultivos en vitro” (no se indicó el nivel de actividad), pero no en el cultivo en vitro del donante de sangre (no se menciona si las condiciones en el cultivo en vitro del donante de sangre eran las mismas que en las del co-cultivo en vitro. Sin embargo, es obvio que las células del donante de sangre no fueron co-cultivadas en vitro con linfocitos procedentes de los ganglios linfáticos de pacientes que no estaban a riesgo de Sida, pero que no obstante tenían anomalías similares, tanto clínicas como de laboratorio, a las del paciente número uno. Dado que el co-cultivo en vitro conlleva a la aparición de retrovirus endógenos, ésta es una omisión significativa del protocolo experimental).
3. Se cultivaron en vitro linfocitos normales del cordón umbilical durante tres días (no se indicaron las condiciones de cultivo en vitro), después de lo cual se agregaron los sobrenadantes del co-cultivo en vitro y polibreno. “Después de un periodo de latencia de 7 días, se detectó un título relativamente elevado de actividad de transcriptasa inversa” (de hecho, la actividad fue relativamente baja, no más de 8.000 conteos por minuto). Se informó de la presencia de una actividad de fondo que alcanzaba 4.000 conteos por minuto. (19) Los “cultivos en vitro idénticos” a los que no se había agregado un sobrenadante, permanecieron negativos (puesto que no se agregó un sobrenadante, los cultivos en vitro no podían ser idénticos. Dado que el sobrenadante procedente de cultivos en vitro no infectados agregados a células no infectadas normales conlleva a la aparición de retrovirus endógenos, ésta también es una diferencia significativa). Los autores, comentando los resultados de los tres experimentos, escribieron: “Estas dos infecciones sucesivas muestran claramente que el virus se podía propagar en linfocitos normales, procedentes tanto de neonatos como de adultos”. Aparentemente, también se consideró a las conclusiones de los tres experimentos como prueba del “aislamiento”; no obstante, “El hecho de que este nuevo extracto se trataba de un retrovirus, fue indicado adicionalmente por su densidad en un gradiente de sacarosa, que era de 1,16”.
4. Las pruebas procedentes de los gradientes de sacarosa se componían de dos partes:
 - (a) El sobrenadante procedente de los linfocitos de la sangre del cordón umbilical, en donde se detectó actividad RT, fue bandeado en gradientes de densidad de sacarosa. Se informó de la detección de actividad RT máxima en la banda 1,16g/ml, y (b) Se agregó metionina al cultivo de linfocitos de la sangre del cordón umbilical en vitro donde fue detectada actividad RT [35S], o sea, metionina radiactiva, un aminoácido que se incorpora en las cadenas de proteínas que se están desarrollando, y cuya radiactividad permite detectar dichas proteínas. Se llevaron a cabo dos tipos de experimentos con este cultivo en vitro, uno con células, y el otro con el sobrenadante:
 - (i) un extracto de célula fue lisado (quebrado) y centrifugado. Se agregaron diversos sueros (que contienen anticuerpos) a partes del sobrenadante celular y se electroforizaron las proteínas (fueron separadas mediante un campo eléctrico) sobre

un gel en una lámina de poliacrilamida-SDS. Se encontró que varias proteínas habían reaccionado, no sólo con los sueros procedentes de los dos pacientes con linfadenopatías múltiples, sino también con los sueros procedentes de un donante sano y de una cabra sana; y (ii) el sobrenadante del cultivo en vitro fue bandeado en un gradiente de densidad de sacarosa.

Aunque no se hayan mencionado los estudios con el EM de la banda a 1,16g/ml, se afirmó que la banda representaba un “virus purificado y clasificado procedente del paciente 1”, y se la hizo reaccionar con el suero respectivo de los dos pacientes, así como con el de los dos donantes de sangre sanos, y fue tratada de la misma manera con que fue tratado el extracto celular. Aunque en los manuscritos publicados es prácticamente imposible distinguir proteínas que reaccionan con cualquier suero, aun con sueros procedentes de los dos pacientes, en el texto se afirma que “*cuando se analizó [se hizo reaccionar con los sueros] el virus purificado y marcado [la banda a 1,16g/ml], se vieron tres proteínas importantes: la proteína p25, y las proteínas con pesos moleculares de 80.000 y 45.000. La aparición de la proteína 45K puede ser debida a contaminación del virus por medio de la actina celular que estaba presente en los inmunoprecipitados de todos los extractos celulares*” (cursivas añadidas). Los estudios con el EM del cultivo en vitro de linfocitos de la sangre del cordón umbilical “mostraron la presencia de partículas inmaduras características, con gemación creciente y densa (de tipo C) en la membrana plasmática... El virus es un virus tumoral a ARN de tipo C típico”.

Comentarios sobre las respuestas de Montagnier

A1. 1. Si “el cultivo en vitro, purificación del material por ultracentrifugación, micrografías al microscopio electrónico (EM) del material que bandea a la densidad de los retrovirus, caracterización de aquellas partículas, prueba de la capacidad infecciosa de las partículas” no es un aislamiento, entonces ¿por qué en 1983 Montagnier y sus colegas afirmaron que aislaron el “VIH” realizando todos estos procedimientos, o realizando todos estos procedimientos excepto uno (no han presentado ninguna micrografía EM del material bandeado)? ¿Por qué en el artículo de 1984, en el que afirman que llevaron a cabo el primer aislamiento del “VIH” a partir de los hemofílicos, así como en otros artículos del mismo año en los cuales también afirman que obtuvieron el aislamiento del “VIH”, han seguido o afirman que siguieron todos estos pasos excepto uno? (20-21) ¿Por qué en su estudio titulado “Caracterización de la ADN polimerasa dependiente del ARN de un nuevo retrovirus linfotrópico T humano (virus asociado a la linfadenopatía)” (22) afirmaron que el virus fue “purificado en un gradiente de sacarosa utilizando la centrifugación isopícnica (8)”? La referencia número 8 es el artículo presentado por Sinoussi y Chermann en el Simposio que se realizó en el Instituto Pasteur de 1972, donde remarcaron la importancia de demostrar que el material bandeado contenía nada más que partículas que “no presentaban diferencias obvias en la apariencia física”. (14)

2. El hallazgo de algunos o todos los fenómenos que Montagnier esboza, no son prueba de aislamiento. Estos fenómenos únicamente pueden ser considerados prueba de detección viral, siempre y cuando sean específicos de los retrovirus. La palabra

“aislamiento” deriva del latín “insulatus” que significa “transformado en una isla”, y se refiere a la acción de separar un objeto de toda la materia extraña que no es ese objeto. Aquí el objeto de interés es una partícula retroviral. Las palabras “aislamiento” y “transmisión” tienen significados diferentes y bien diferenciados. “Aislar” significa obtener un objeto, por ejemplo, una partícula retroviral, separada de todo lo demás. “Transmitir” significa transferir un objeto (que puede estar aislado o no) de un lugar a otro, como por ejemplo de un cultivo en vitro a otro. Por consiguiente, aunque se suponga que ese “algo” que Montagnier y sus colegas transmitieron de un cultivo en vitro a otro, transfiriendo células o sobrenadantes de los cultivos en vitro, era un retrovirus, y que fue transmitido a un número infinito de cultivos en vitro sucesivos, eso aún no es prueba de aislamiento. Por ejemplo, si se tienen una serie de botellas con agua en las que a la primera se le añade un colorante, después se toma una parte de la primera y se la coloca en la segunda, y de la segunda se pasa una muestra a la tercera, etc., evidentemente este procedimiento no aisló el colorante del agua.

Un cultivo en vitro contiene una miríada de cosas y por lo tanto, por definición, no es prueba de aislamiento de un objeto. El único modo posible para poder afirmar que se “hizo un cultivo en vitro del virus” es haber contado con la prueba de la existencia del virus antes de hacer un cultivo en vitro. Lo único que Montagnier y sus colegas demuestran es la aparición de actividad RT en el co-cultivo en vitro con “linfocitos procedentes de un donante de sangre”. La detección de una enzima en un cultivo en vitro, aunque sea específica de los retrovirus, no es prueba de aislamiento. Por ejemplo, la medición de las enzimas cardíacas o hepáticas en caso de infarto de miocardio o hepatitis respectivamente, no puede ser interpretada como “aislamiento” del corazón o del hígado. El hallazgo de partículas con las características morfológicas de los retrovirus en el cultivo en vitro, y de actividad de transcriptasa inversa en el cultivo en vitro o en la banda a 1,16g/ml, aunque sean “verdaderamente específicas de los retrovirus” no es prueba de aislamiento retroviral. Aunque Montagnier y sus colegas sabían de antemano que algunas proteínas presentes en el cultivo en vitro o en la banda a 1,16g/ml eran retrovirales, y que los pacientes tenían anticuerpos retrovirales que reaccionaban con esas proteínas, dicha reacción no es prueba de aislamiento. El razonamiento basado en analogías, o incluso en el conocimiento de otros retrovirus, no puede ser interpretado como prueba de aislamiento. Por ejemplo, la observación de algo en el océano que parece un pez (aunque sea un pez), no equivale a tener el pez en la sartén separado de todo lo demás que se encuentra en el océano.

3. Estamos de acuerdo con Gallo de que Montagnier y cols. no presentaron ninguna prueba de “aislamiento verdadero” de un retrovirus o de cualquier retrovirus, ni viejo ni nuevo, ni exógeno ni endógeno.

4. El “conocimiento de otros retrovirus” demuestra que no todas las partículas con actividad RT y “propiedades visuales de retrovirus” son virus. Éste es un hecho reconocido, incluso por Gallo bastante antes de la era del Sida. (23) Es más, demuestra que la RT no es “realmente específica de los retrovirus”. Las células no infectadas, como también las bacterias y los virus, además de los retrovirus, presentan RT. Según algunos de los retrovirólogos más conocidos, entre los que se encuentran los mismos

descubridores de la transcriptasa inversa, así como también Harold Varmus, premio Nobel y director del Instituto nacional norteamericano de salud, las transcriptasas inversas están presentes en todas las células, incluso en las bacterias. (13, 24-25) En efecto, la actividad RT fue encontrada en diversas líneas celulares de las que se “aisla” el “VIH”, incluso en la H9 y la CEM, así como en los linfocitos normales, aun cuando no están infectados por el “VIH”. (26-27) Los mismos Montagnier, Barré-Sinoussi y Chermann demostraron que la actividad RT no es específica de los retrovirus. En su artículo de 1972, Barré-Sinoussi y Chermann escribieron lo siguiente: “Había una actividad significativa en la zona de la muestra y en el máximo de sedimentación más veloz, que estaba compuesta principalmente por residuos celulares. Se puede explicar esta actividad enzimática por la presencia de partículas de algunos virus en estas zonas, y puesto que se halló una actividad polimerásica similar en células normales, se puede atribuir esta actividad enzimática principalmente a la enzima celular”. En esta entrevista, cuando Luc Montagnier responde a la pregunta 14, dice: “Por ejemplo, un día tuve un máximo de RT muy bueno que me dio F. Barré-Sinoussi con una densidad un poco más alta, de 1,19, ¡y lo controlé! Era un micoplasma, no un retrovirus”. Entonces, ¿cómo es posible que Montagnier diga que la RT es específica de los retrovirus? Estamos de acuerdo en que la actividad RT es característica de los retrovirus. Sin embargo, “específico” no significa lo mismo que “característico”. El pelo es una característica de los seres humanos, pero no todos los animales con pelo son seres humanos.

5. Aislar significa obtener un objeto separado de todo lo demás. Los retrovirus son partículas y ninguna “analogía” puede demostrar que se aisló una partícula retroviral. “El conocimiento de otros retrovirus” puede ayudar a elegir el mejor método para lograr el aislamiento. El “conocimiento de otros retrovirus” demuestra que el mejor método, pero de ninguna manera perfecto, para aislar y demostrar la existencia de los retrovirus, es llevar a cabo un bandeo isopícnico (densidad idéntica de partícula y porción del gradiente), y realizar todos los ensayos especificados en el Simposio del Instituto Pasteur de 1972. Además, el “conocimiento de otros retrovirus” demuestra que no existe nada de específico en lo que respecta a la morfología de las partículas retrovirales, las reacciones proteína-anticuerpo, e incluso en el bandeo a la densidad de 1,16g/ml en gradientes de densidad de sacarosa. Las partículas retrovirales bandean a una densidad de 1,16g/ml, pero no todo lo que se encuentra a esa densidad es un retrovirus, como las partículas con la morfología de partículas retrovirales. (11-13, 28) Para recordarnos que esto es así, no se necesita más que considerar el “primer” retrovirus humano, el “HL23V”.

A mediados de los años 70 del siglo veinte, Gallo y sus colegas informaron del aislamiento del primer retrovirus humano. De hecho, las pruebas del aislamiento del “HL23V” superaron a las pruebas de Montagnier y cols. y a las de todos los otros, comparadas con las del “VIH” en por lo menos tres aspectos importantes: a diferencia del “VIH”, en el caso del “HL23V”, el grupo de Gallo (a) informó que detectó actividad RT en leucocitos frescos, no cultivados *in vitro*; (b) no necesitaron estimular sus cultivos celulares *in vitro* con diferentes agentes (tanto Montagnier como Gallo admiten que no se puede detectar ninguno de los fenómenos que ellos afirman que demuestran la existencia del “VIH”, a menos que no se estimulen los cultivos *in vitro* con varios agentes); y (c) publicaron una micrografía electrónica de partículas que se parecen a virus y que bandean

a una densidad de sacarosa de 1,16g/ml. (23-29) No obstante, hoy en día nadie, ni siquiera Gallo, considera al “HL23V” como el primer retrovirus humano, o incluso un retrovirus (para un debate más detallado, véase Papadopoulos-Eleopoulos y cols. (30-32)). No debemos olvidar lo que también se sabe sobre los retrovirus: (a) la lección que nos brinda la enzima adenosin trifosfatasa. Como la RT, a esta enzima se la consideraba específica de los retrovirus, y al menos en los años 50 del siglo veinte, fue utilizada no sólo para su detección y caracterización, sino también para su cuantificación. (8-11) Sin embargo, actualmente se acepta que se trata de una de las enzimas más ampliamente difundidas; y (b) un porcentaje de sueros mucho más elevado procedente de pacientes con Sida y de los que están a riesgo, reacciona más con proteínas de retrovirus endógenos que con el suero de sujetos sanos, o sea, el 70% en comparación al 3%. (33)

A2. 1. Es verdad que Montagnier y sus colegas hallaron un máximo de actividad RT a la densidad de 1,16g/ml. Sin embargo, el hallazgo de este máximo no es prueba de que la banda estaba compuesta por partículas de retrovirus, sean puras o impuras. Por lo tanto, no se puede considerar esta evidencia como prueba de que “se cumplió el criterio de purificación”.

2. En la misma edición de *Science* en la que Montagnier y sus colegas publicaron sus estudios, Gallo señaló que “la envoltura vírica, que se requiere para poder tener capacidad infecciosa, es muy frágil, tiende a desprenderse cuando el virus gema de las células infectadas, por lo tanto vuelve a las partículas incapaz de infectar nuevas células”. Por eso Gallo afirmó que “se puede requerir contacto directo entre las células para que tenga lugar la infección retroviral”. (34) Actualmente, todos los expertos del “VIH” están de acuerdo en que, para que el “VIH” tenga capacidad infecciosa, es absolutamente necesaria la presencia de la gp120. En 1993 el mismo Montagnier dijo que para que las partículas del “VIH” sean infecciosas, primero deben fijarse al receptor celular CD4, y que “La gp120 es responsable de adherir el receptor CD4”. (35-36) Sin embargo, hasta la fecha, nadie publicó ninguna micrografía EM de partículas libres de células que tengan el tamaño de partículas retrovirales y que también tengan protuberancias, puntas, o sea, la gp120, ni siquiera Hans Gelderblom y sus colegas del Instituto Koch de Berlín, que han realizado los estudios de microscopía electrónica más detallados de las partículas presentes en los cultivos y/o co-cultivos in vitro que contienen tejidos procedentes de pacientes de Sida. En una de sus publicaciones más recientes en la que se discute este asunto, ellos calculan que inmediatamente después de haber sido producidas, las “partículas del VIH” tienen un promedio de 0,5 protuberancias por partícula, pero también señalaron “que era posible observar estructuras que se asemejan a protuberancias, aun cuando la gp120 no estuviese presente, es decir, falsos positivos”. (37)

Esto significa que ni Montagnier, ni sus colegas, ni nadie más posteriormente fue capaz de infectar los cultivos in vitro de células procedentes de donantes sanos, de linfocitos del cordón umbilical, o de cualquier otro cultivo in vitro que contuviera el “VIH purificado”, y ni siquiera de los fluidos libres de células (el sobrenadante de los cultivos in vitro), aunque el virus “purificado” no contuviera otra cosa que partículas. Es decir, es imposible que Montagnier y sus colegas hayan obtenido alguna capacidad infecciosa, ni

siquiera “un poco” con el sobrenadante del cultivo en vitro o con el “virus purificado clasificado”. Por la misma razón, la “segunda cepa” no pudo haber sido contaminada por “la primera”. Además, puesto que Montagnier y cols. proporcionaron a Gallo sobrenadantes libres de células, habría sido imposible que los cultivos en vitro de Gallo hubiesen sido contaminados por el BRU, el LAI, o una mezcla de ambos.

3. El virus de Montagnier no procedía “de un paciente asintomático”, sino de un paciente con “infoadenopatía y astenia”. Ni en su estudio, ni tampoco hoy en día después de que pasaran casi quince años del “VIH”, existe ninguna prueba de la existencia de un retrovirus humano que tenga la capacidad de “matar células”. El estudio que ahora se menciona más a menudo como prueba de que el “VIH” mata las células T4, y que se lo considera el “sello distintivo” del Sida, fue publicado en 1984 por Montagnier y sus colegas. Ellos cultivaron células CD4+ (T4) en vitro procedentes de un paciente hemofílico que era “portador asintomático de un virus”, “en presencia de fitohemaglutinina (PHA), seguida de IL-2”. Detectaron actividad RT en el cultivo en vitro y “partículas de virus caracterizadas por un núcleo excéntrico pequeño”. Midieron el número de células T4 (CD4+) en el cultivo en vitro contando el número de células capaces de fijar un anticuerpo monoclonal, al que se lo considera específico en relación a la proteína CD4. Con el pasar del tiempo, disminuyó el número de células que eran capaces de hacerlo. Al discutir su hallazgo, escribieron: “Este fenómeno fascinante puede ser debido a una modulación en la membrana celular inducida por un virus, o por un impedimento estérico del sitio de enlace del anticuerpo”, es decir, según ellos, la disminución no es debida a la eliminación de células. (38-39)

Dados sus resultados, no sorprende la conclusión a la que llegaron de que la disminución de células T4 no es debida a la eliminación de células. Sin embargo, lo que sí sorprende es su conclusión de que el efecto puede ser inducido por el “virus”. Montagnier y sus colegas eran conscientes de la pruebas experimentales que demostraban que bajo ciertas condiciones (como la exposición a la PHA, a la IL-2, y a otros agentes oxidantes), la disminución de células T4 tiene lugar en ausencia del VIH. En este tipo de cultivo en vitro, las células T pierden su marker CD4 y adquieren otros markers, incluyendo el CD8, mientras que el número total de células T permanece constante. (40-43) Es más, tenían pruebas de que en las “células infectadas, no se puede detectar este fenómeno, a menos que se estimule el cultivo en vitro con sustancias como la PHA, o antígenos” (las proteínas, como las proteínas “no-VIH” presentes en los cultivos en vitro “infectados” (39)). Dados los hechos mencionados, es aún más sorprendente que Montagnier y sus colegas no hayan tenido grupos de control, es decir, cultivos en vitro de células T4 procedentes de pacientes que no estaban a riesgo de Sida, pero que sin embargo estaban enfermos, y a los cuales añadieran PHA e IL-2. Gallo y sus colegas informaron de dichos experimentos en 1986, y presentaron los resultados de tres cultivos celulares en vitro que contenían un 34% de células CD4, que para comenzar: un cultivo en vitro fue “infectado” y estimulado con PHA, el otro no fue infectado pero fue estimulado con PHA, y el tercero no fue ni infectado ni estimulado. Después de dos días de cultivo en vitro, la proporción de células CD4+ en el cultivo en vitro estimulado-no infectado y en el estimulado-infectado fue del 30% y del 28% respectivamente, mientras que a los 6 días el

número fue del 10% y del 3%. El número de células CD4+ no cambió significativamente en el cultivo en vitro no infectado y no estimulado. (44)

Para 1991 Montagnier y sus colegas habían realizado experimentos con células no infectadas y no estimuladas, cuando estudiaron la apoptosis inducida por el “VIH”, que se la consideraba (y aún es considerada por muchos) el mecanismo de principio por el que el “VIH” mata las células. Ellos demostraron que en cultivos celulares CEM en vitro que estaban intensamente “infectados por el VIH”, y en presencia del agente de remoción del micoplasma, la muerte celular (apoptosis) es máxima a los 6 o 7 días posteriores a la infección, “mientras que la producción máxima de virus tenía lugar de 10 a 17 días después”, es decir, el efecto máximo precedía a la causa máxima. En las células CEM “infectadas” crónicamente, y en la línea celular monocítica U937 no se detectó ninguna apoptosis, aun cuando “estas células producían continuamente virus infeccioso”. En los linfocitos CD4 aislados de un donante normal, estimulados con PHA e “infectados por el VIH” en presencia de IL-2, se detecta la apoptosis 3 días después de la infección y es claramente obvia al cuarto día. “Es fascinante que al quinto día” se pudo detectar la apoptosis en células “no infectadas”, pero estimuladas con PHA. Ellos concluyeron que “estos resultados demuestran que la infección por el VIH de las células mononucleares de la sangre periférica causa apoptosis, un mecanismo que también podría tener lugar en ausencia de infección, a causa del tratamiento mitogénico de estas células”. (45) En conclusión, todos los resultados disponibles actualmente demuestran que la “infección por el VIH”, en ausencia de agentes estimulantes, ni disminuye el número de células T4 ni induce la apoptosis, mientras que los agentes estimulantes (semejantes a los que están expuestos los pacientes que están a riesgo de desarrollar Sida) sí lo hacen en ausencia del “VIH”. Es decir, que ni el “VIH” con el que Montagnier y sus colegas se “tropezaron” al comienzo, ni ningún otro “VIH” desde entonces demostró que “mataba células”.

A3. Los retrovirus no son nociones esotéricas, nucleares, o cosmológicas cuya existencia postulada sólo puede ser deducida partiendo de observaciones indirectas, sino que son partículas que pueden ser vistas, aunque no a simple vista. Puesto que Montagnier y sus colegas admiten que no ven partículas en la banda a 1,16g/ml que tengan la morfología de los retrovirus, que se afirme la presencia de un retrovirus, y mucho menos la de un “virus purificado”, es un hecho que no ha sido probado en absoluto y resulta imposible creerlo. La banda a 1,16g/ml puede ser comparada a una red de pesca. La diferencia es que la banda captura objetos según su densidad, no según su tamaño. Imaginad a un pescador que ve en el océano varios objetos diferentes, algunos de los cuales pueden ser peces. Tira la red, espera, y cuando la recupera, examina detenidamente el contenido y demuestra que contiene varias criaturas marinas, pero nada que se parezca a un pez. Sin embargo, aunque pueda parecer extraño, afirma que pescó un pez. De hecho, afirma que la red no contiene otra cosa que no sean puros peces.

A4. Aunque la gemación desde la membrana celular sea el modo con que surgen las partículas virales, este proceso no es específico de los virus. Es decir, sólo porque una partícula gema y tiene las características morfológicas de las partículas retrovirales, ello no prueba de que sea un retrovirus. Que esto es así puede ser ilustrado por dos hechos y también mencionando a dos de los retrovirólogos más conocidos: “Partículas semejantes

a los virus y en gemación” han sido encontradas “en líneas de células T CEM, H9, y C8166” no infectadas; *En 2 líneas de líneas celulares B transformadas en EBV; y en cultivos en vitro de células linfoides humanas primarias procedentes de la sangre del cordón umbilical, que fueron estimuladas con PHA o no, y que fueron desarrolladas con o sin suero y en linfocitos del cordón umbilical directamente después de la separación Ficol*” (46) (cursivas añadidas). Después de un estudio exhaustivo en vivo dirigido por O’Hara y colegas de Harvard, se hallaron las “partículas del VIH” en 18 a 20 (90%) de los pacientes con ganglios linfáticos inflamados atribuidos al Sida. No obstante, también se encontraron partículas idénticas en 13 a 15 (87%) de los pacientes con ganglios linfáticos inflamados que no se atribuyen al Sida y que no están a riesgo de desarrollar Sida. Estos resultados impulsaron a los autores a concluir que “La presencia de dichas partículas no indica por sí misma infección por el VIH”. (47)

En 1986, discutiendo el “Primer aislamiento del HTL-III”, Gallo y sus colegas escribieron: “En el momento en que obtuvimos el LAV, diversos expertos en la morfología de los virus sostenían que las partículas mostradas por la micrografía electrónica publicadas en *Science* por Barré-Sinoussi y cols. eran un virus arena... Puesto que considerábamos que la mera detección de partículas de virus en cultivos en vitro de pacientes con Sida y ARC era insuficiente para confirmar científicamente nuestra hipótesis según la cual dichas partículas estaban implicadas en la etiología de la enfermedad, primero decidimos obtener reactivos específicos contra el nuevo virus para poder publicar resultados concretos acerca de la etiología del Sida”. (48) Según Peter Duesberg, “las partículas y proteínas del “VIH” podrían reflejar material completamente no viral”. (49)

A5. En su estudio, Montagnier y sus colegas escribieron que “La microscopía electrónica de linfocitos infectados del cordón umbilical mostró partículas inmaduras características con gemación densa creciente (de tipo C) en la membrana plasmática... Este virus es un virus tumoral a ARN de tipo C característico”. En 1984, Montagnier, Barré-Sinoussi, y Chermann informaron que su virus era “morfológicamente similar a las partículas D, como aquéllas que se hallan en el virus Mason-Pfizer o en el virus recientemente aislado del Sida de los simios”. (38) (Para 1984, los investigadores de los centros de investigación de primates en Estados Unidos, afirmaron la existencia de Sida en los monos, y que la causa del Sida era un retrovirus de tipo D típico semejante al virus de Mason-Pfizer, es decir, un retrovirus de tipo D típico, e indicaron que el Sida de los monos y estos retrovirus podrían ser útiles para estudiar el Sida en los seres humanos y también el VIH).

En el mismo año, incluso en otra publicación, Montagnier y cols. afirmaron que las partículas del “VIH” tenían una “morfología semejante a la del virus de la anemia infecciosa equina (EIAV), y a la de las partículas de tipo D”. El EIAV y el virus visna no son ni retrovirus de tipo C ni de tipo D, sino que son lentivirus, o sea, virus que tienen una morfología totalmente diferente, y a los que se considera que inducen enfermedades mucho después de la infección (en el momento en que se publicó este artículo se tenía conciencia de que los pacientes que tenían un test de anticuerpos ante el “VIH” positivo no desarrollaban Sida inmediatamente, es decir, había un retraso entre el test positivo y la

aparición del Sida). Es de lo más asombroso que la morfología del mismo virus sea capaz de cambiar de género, aparentemente a discreción, partiendo de un tipo C típico, pasando a ser una partícula de tipo D típica, y después a su vez a una subfamilia completamente diferente, es decir, a un lentivirus típico (la familia retroviridae está dividida en tres subfamilias: oncovirinae, lentivirinae y espumavirinae. A su vez, los oncovirinae se dividen en los géneros de partículas de tipo B, C y D. Estos resultados son análogos a describir una nueva especie de mamífero, como un ser humano, un gorila, o un orangután).

A6. 1. Además de los retrovirus, otras partículas pueden tener “el conjunto de las propiedades” (densidad, RT, gemación, y analogía con el virus visna). Se deduce que la detección de partículas que tienen este “conjunto de propiedades” no es prueba de que las partículas detectadas sean retrovirus. De hecho, Montagnier y sus colegas no informaron sobre la detección de partículas del “VIH” que tuvieran este “conjunto de propiedades”. Puesto que Montagnier y sus colegas no fueron capaces de encontrar partículas con las características morfológicas de los retrovirus a la “densidad” de 1,16g/ml, aun después de “un esfuerzo enorme”, se deduce que la evidencia sobre la existencia del “VIH” procedente del gradiente de densidad no sólo no era específica, sino que tampoco existía.

(Este hecho, por sí mismo, es suficiente para descartar cualquier afirmación como prueba de la existencia de un retrovirus, independientemente de todo lo demás que encontraron en cualquier lugar, como las partículas en gemación procedentes de la superficie de la célula, las partículas que se asemejan a los retrovirus en el cultivo en vitro, la RT a la “densidad”, o las proteínas a la misma densidad que reaccionan con el suero de los pacientes).

2. Es verdad que Montagnier y cols. informaron que habían detectado actividad RT a la densidad de 1,16g/ml, pero puesto que: (a) Barré-Sinoussi y Chermann aceptan que las células y los fragmentos celulares también presentan actividad RT; (b) en la banda a 1,16g/ml no se vieron partículas con las características morfológicas de los retrovirus; y (c) a esa densidad Montagnier y cols. hallaron fragmentos celulares, se deduce que las pruebas sobre la existencia del “VIH” mediante la detección de actividad RT a esa densidad no sólo no era específica, sino que tampoco existía. Dados los hechos que: (a) existen diferencias significativas en la índole de los procesos de gemación entre las partículas de tipo C, de tipo D, y los lentivirus (50), y en el hecho que en 1983 Montagnier y cols. indicaron que sus retrovirus eran de tipo C y en 1984 que eran de tipo C o de tipo D, e incluso más tarde ese mismo año que eran EIAV; y (b) el virus visna y el EIAV son lentivirus, se deduce que al menos hasta mediados de 1984, las pruebas de Montagnier y cols. de la existencia del “VIH” (siempre que el “VIH” sea un lentivirus) procedentes de “micrografías de la gemación” y la analogía con el EIAV y con el virus visna, no sólo no eran específicas sino que tampoco existían.

A7. Estamos de acuerdo en que existen retrovirus endógenos (pero es interesante saber que hasta 1994 “no existen retrovirus endógenos humanos conocidos” (51)). A estos retrovirus endógenos no se los puede distinguir de los retrovirus exógenos, ni morfológica ni químicamente. Además, existen pruebas que demuestran que el 70% de

los pacientes de Sida y aquellos a riesgo, comparado con el 3% de los sujetos que no están a riesgo, tienen anticuerpos contra retrovirus endógenos. (33) Dados estos hechos y las condiciones de cultivo en vitro que Montagnier y sus colegas y todos los otros investigadores del “VIH” utilizan para detectar al “VIH”, junto con los resultados disponibles actualmente sobre el “VIH” y el Sida, es más probable que el “VIH” (si se probara su existencia) sea un retrovirus endógeno, en vez que un retrovirus exógeno.

Parte de los resultados relacionados con las condiciones de cultivo en vitro se pueden resumir de esta manera: En cultivo en vitro y a la larga, las células comienzan a producir retrovirus endógenos. La aparición de retrovirus endógenos puede ser acelerada, y se puede aumentar la producción hasta un millón de veces estimulando el cultivo en vitro con mitógenos, mediante el co-cultivo en vitro, o agregando al cultivo en vitro el sobrenadante procedente de cultivos celulares normales en vitro, no estimulados. De hecho, en el lejano 1976, los retrovirólogos reconocieron que “el no aislamiento de virus endógenos de ciertas especies puede reflejar la limitación de las técnicas de co-cultivo en vitro”. (52) Para detectar al “conjunto” de las “cuatro características” del “VIH”, Montagnier y cols. (así como todos los demás) utilizaron por lo menos dos de las técnicas mencionadas anteriormente. De hecho, tanto Montagnier como Gallo admiten que no se puede detectar ni siquiera una de las cuatro “características”, a menos que no se estimulen los cultivos en vitro. Análogamente, parte de los resultados relacionados con el “VIH” y el Sida pueden ser resumidos de esta manera:

(a) Es verdad que los retrovirus endógenos puede que no desempeñen un papel patológico en el Sida, pero también es verdad que hasta la fecha tampoco existe dicha prueba acerca del “VIH”. (53) Según Montagnier y Gallo, el “sello distintivo” de la inmunodeficiencia en el Sida es la disminución de las células T4, lo cual se considera que es el resultado de la eliminación de las T4 por parte del “VIH”. Sin embargo, ya en el lejano 1984 Montagnier y sus colegas admitieron que, al menos en vitro, la disminución que se observa en las células T4, después de la infección provocada por el “VIH”, no se debe a la eliminación de las células, sino a la disminución del enlace del anticuerpo T4 (CD4) a las células. Dos años después, los experimentos del grupo de Gallo demostraron más allá de toda duda que la disminución de las células T4 (del enlace de anticuerpos CD4) no era debida a la infección por el “VIH”, sino a la PHA que estaba presente en la preparación del “VIH”. Tal como se mencionó, ya al comienzo de la era del Sida existían pruebas más que suficientes de que el tratamiento de los cultivos celulares en vitro con PHA y otros agentes oxidantes provoca la disminución del enlace del anticuerpo CD4 y un aumento del enlace del anticuerpo CD8, es decir, la disminución de las células T4 estaba acompañada por un aumento de las células T8, mientras que el número total de células permanecía constante.

Los pacientes con Sida y los sujetos que pertenecen a grupos que están a riesgo de Sida están continuamente expuestos a agentes oxidantes potentes. Actualmente se acepta que en los pacientes con Sida y en aquellos que están a riesgo, la disminución de las células T4 está acompañada por un aumento de las T8, mientras que el número de células T4 + T8 permanece constante. (53) Además, es interesante notar que en el lejano 1985 Montagnier escribió: “Este síndrome [Sida] tiene lugar en una minoría de personas

infectadas, que por lo general tienen en común un pasado de estimulación antigénica e inmunodepresión antes de la infección por LAV” (54), es decir, Montagnier reconoció que en el grupo que está a riesgo de Sida, la inmunodeficiencia precede a la infección por el “VIH”. En 1984, Montagnier y sus colegas, incluidos Barré-Sinoussi y Chermann, afirmaron que “Para tener pruebas concretas se necesitará llevar a cabo una experimentación en los animales, donde dichos virus [LAV, HTLV-III=VIH] puedan inducir una enfermedad semejante al Sida”. Hasta la fecha, no existe ninguna experimentación de este tipo. Sin embargo, cuando Montagnier fue perseguido por el premio Nobel Kary Mullis para que presentase al menos un artículo científico demostrando la teoría del VIH como causa del Sida, Montagnier le aconsejó lo siguiente: “Por qué no menciona el trabajo sobre el SIV” (virus de la inmunodeficiencia de los simios);(55)

(b) A diferencia de los retrovirus endógenos que se transmiten de manera vertical, se considera que el “VIH” se transmite de manera horizontal, especialmente a través del coito. En efecto, actualmente por lo general se acepta que la inmensa mayoría de los sujetos se infectaron a través del contacto heterosexual. Según Montagnier y Gallo, el primer estudio que demostró sin lugar a dudas que el “VIH” es un virus transmitido de manera bidireccional y heterosexual fue publicado por Redfield y cols. en 1985. Sin embargo, en un libro titulado *Sida y sexo* publicado en 1990, sus editores Bruce Voeller, June Machover Reinisch, y Michael Gottlieb, discutiendo este estudio transversal, así como otros estudios similares, escribieron: “Investigadores del gobierno publicaron resultados que indican que el personal de las fuerzas armadas norteamericanas infectado por el VIH-1 había contraído el virus a través de prostitutas, lo que desencadenó demandas para que se aumenten las campañas contra la prostitución. Pero cuando los soldados infectados fueron entrevistados por investigadores que no eran militares y de los que se fiaban, quedó claro que casi todos se habían infectado a través del consumo de drogas intravenosas o el contacto homosexual, actos por los cuales podían ser expulsados de las fuerzas armadas, lo que evitó que fueran sinceros con los primeros investigadores militares. En cada uno de estos estudios defectuosos publicados, los investigadores, editores de periódicos, y científicos revisores del trabajo de los colegas no corrigieron errores que tendrían que haber sido detectados”.

En 1991, Nancy Padian, del Departamento de epidemiología y bioestadística de la Universidad de California, y sus colegas, que hasta la fecha han realizado los estudios más completos sobre transmisión heterosexual, discutieron el estudio de Redfield y cols., así como otros estudios que afirmaban probar dichas transmisiones, y escribieron lo siguiente: “Tal vez estos estudios no fueron controlados adecuadamente en lo que se refiere a otras vías de transmisión no sexuales y desconcertantes, como los riesgos asociados al consumo de drogas intravenosas. A primera vista, los casos que parecen atribuirse a una transmisión heterosexual, en realidad, después de una entrevista a fondo, se pueden relacionar con otras fuentes de riesgo... puesto que los estudios en parejas no son, por definición, muestras casuales, y la mayoría de los resultados referidos se basan en análisis retrospectivos o transversales, algunos estudios podrían seleccionar en exceso a parejas en las cuales ambos miembros de la pareja están infectados, porque dichas parejas pueden ser identificadas más fácilmente, y por lo tanto condicionan los

porcentajes de transmisión. Además, a menudo es difícil determinar la fuente de infección en dichas parejas. Cuando son accesibles pocos resultados posibles, alistar parejas monógamas en las que el estado serológico del compañero sea desconocido, tal como fue el caso de la mayoría de las parejas en este estudio, es una de las únicas maneras de controlar este condicionamiento”. (56) En efecto, analizando los estudios prospectivos, siendo pocos, no existe prueba de que el “VIH” se transmita por contacto sexual. (57-58)

Durante su estudio de diez años, de manera innegable el estudio más largo de su tipo y también el mejor, Padian (59) y sus colegas no ahorraron ningún esfuerzo en su intento de probar que el “VIH” se transmite por vía heterosexual.

El estudio de Padian constaba de dos partes, una transversal y otra prospectiva. En la primera, de 360 compañeras de varones infectados procedentes de casos archivados, “La capacidad infecciosa constante de cada contacto en lo que se refiere a la transmisión del varón a la mujer, fue calculado de 0,0009”. Los factores de riesgo para la seroconversión fueron: (i) coito anal (el mismo Montagnier mostró que un test de anticuerpos positivo se vuelve negativo, y que un conteo bajo de células T4 se vuelve normal interrumpiendo el coito anal, lo que significa que el resultado positivo no es debido a un retrovirus); (60) (ii) tener compañeros que contrajeron esta infección a través del consumo de drogas (la misma Padian dice que esto significa que las mujeres también pueden ser consumidoras de drogas intravenosas); y (iii) la presencia en la mujer de STDs (anticuerpos contra sus agentes causantes), que pueden presentar una reacción cruzada con las proteínas del “VIH”. (31) De 82 varones seronegativos que eran compañeros de mujeres seropositivas procedentes de casos archivados, en sólo dos hubo seroconversión. Ellos estimaron que la posibilidad de transmisión de la mujer al varón era 8 veces más baja que la del varón a la mujer. La misma Padian cuestionó la validez de estos dos casos. Con respecto al primer caso, ella dio varias razones en 1991, que fue cuando se informó de este caso por primera vez. En el segundo caso mencionaron el hecho de que “es asombroso que la clamidia se transmitió simultáneamente o casi al mismo tiempo que se transmitió el VIH”, es decir, el test de anticuerpos del “VIH” positivo apareció en el momento que el varón se infectó con la clamidia.

En el estudio prospectivo que comenzó en 1990, Padian y cols. afirmaron lo siguiente: “Controlamos durante un tiempo a 175 parejas discordantes en lo que se refiere al VIH, formando un total de aproximadamente 282 parejas controladas al año... La duración del control más largo fue de 12 visitas (6 años). No observamos seroconversiones después de que entraron en el estudio...En el último control, las parejas eran mucho más propensas a la abstinencia o a usar profilácticos constantemente... Sin embargo, sólo el 75% informó que utilizaba el profiláctico de manera regular durante los 6 meses anteriores a su última visita de control”. Nótese que no solamente se informó de la seroconversión únicamente en el estudio transversal, sino que todos los casos habían sido diagnosticados antes de 1990. Sin embargo, (i) Todos los expertos del “VIH” están de acuerdo en que la especificidad de los tests empleados en aquel tiempo era inferior a la de los tests utilizados actualmente; y (ii) Los criterios del WB aplicados en aquel entonces para definir la “infección” actualmente no son suficientes. Aunque se acepten los resultados de

Padian y cols. procedentes del estudio transversal, ellos han calculado que, por cada contacto, el riesgo de que un varón no infectado se contagie la infección del “VIH” de su compañera infectada es de 0,00011 (1 sobre 9.000). Ello significa que, en promedio, los varones que tienen sexo diariamente con una compañera infectada durante dieciséis años (es decir, que a 365 al año serían 6.000 contactos), tendrían una posibilidad del 50% de infectarse. Si en media la relación sexual tiene lugar una vez por semana, entonces llevaría ciento quince años alcanzar la misma probabilidad. Bajo esas circunstancias, cabría preguntarse cómo hizo el “VIH” para convertirse en una epidemia como consecuencia de la transmisión heterosexual bidireccional.

A8. 1. En el estudio de Montagnier y cols. de 1983, únicamente la detección de actividad RT en los cultivos en vitro de linfocitos estimulados procedentes de un homosexual se consideró prueba de que el sujeto estaba infectado por un retrovirus. El hallazgo de la misma actividad en el sobrenadante de un co-cultivo en vitro de las mismas células con linfocitos procedentes de un donante de sangre sano fue considerado prueba de la transmisión del retrovirus desde los linfocitos del homosexual hasta los linfocitos del donante, y también como prueba de aislamiento del virus. Sin embargo, transmitir una actividad (la RT) no es lo mismo que transmitir un objeto (un retrovirus).

Es más, puesto que los linfocitos no infectados por el “VIH”, así como muchas bacterias y virus, además de los retrovirus, tienen actividad RT (se señaló la actividad RT en diversas líneas celulares no infectadas por el “VIH” que se utilizan para aislar al VIH, como la H9 y la CEM, y en el lejano 1972, en los linfocitos normales estimulados con la PHA), el hallazgo de actividad RT en cultivos en vitro de linfocitos sucesivos, cada uno de los cuales contiene material que se originó en un cultivo en vitro anterior, tampoco es prueba de transmisión de la actividad RT. Para ilustrar lo que han hecho Montagnier y sus colegas, volvamos a la analogía del pescador y su red: supongamos que el pescador lanza su red y pesca algunas criaturas marinas, deja algunas en la red como cebo, y después la tira otra vez. Esta vez, además de las criaturas marinas, pesca otros peces. Saca los peces, deja algunas criaturas marinas en la red, la tira otra vez, y esta vez pesca aún más peces. El pescador repite el procedimiento varias veces y cada vez pesca más peces. Como Montagnier y cols., que quitan las células y reutilizan los sobrenadantes, el pescador quita peces y reutiliza las criaturas marinas (“el cebo”). Obviamente los peces pescados en la red no descienden del “cebo”. El objetivo del cebo es el de crear las condiciones apropiadas para que los peces aparezcan en la red (en efecto, los verdaderos pescadores se pasan la vida entera determinando las condiciones adecuadas). Todo lo que el pescador está “transmitiendo” es el medio para pescar los peces, no los peces en sí mismos. Análogamente, parece que Montagnier y cols. “transmiten” las condiciones para generar actividad RT, por lo que crean la ilusión de que “transmiten” la actividad RT.

2. El hecho de contar con un máximo de actividad RT no es ninguna prueba de tener “replicación” de un retrovirus. Seguir las huellas de la RT no es lo mismo que seguir las “huellas del virus”.

3. Supongamos que se haya aislado un retrovirus y que haya sido probada su existencia en cultivos en vitro de tejidos procedentes de los seres humanos. “La primera cuestión

planteada” por *Nature* es la siguiente: “¿Se trata de un retrovirus endógeno?” Únicamente cuando se tiene evidencia de que no se trata ni de un retrovirus humano exógeno ni tampoco endógeno, se puede plantear la cuestión de la “contaminación de laboratorio” con retrovirus animales.

4. Lo que tenía el paciente eran anticuerpos que reaccionaban con una proteína que, en gradientes de densidad de sacarosa, bandeaba a 1,16g/ml. Puesto que a esa densidad Montagnier y sus colegas no lograron encontrar partículas con las características morfológicas de un retrovirus, no existía evidencia de que esta proteína era retroviral. De hecho, ellos no tenían ninguna prueba de que la proteína estaba representada también en partículas no retrovirales, ni en ninguna partícula en absoluto presente a esa densidad.

5. Si Montagnier y sus colegas de alguna manera sabían de antemano que la proteína que bandeaba a 1,16g/ml y que reaccionaba con el suero del homosexual era la proteína de un retrovirus que estaba presente en sus linfocitos (y no en los linfocitos del donante sano o del cordón umbilical), y al mismo tiempo también sabían que los anticuerpos se dirigían contra “su propio virus”, ¿por qué era necesario contar con todos estos experimentos para probar su existencia?

A9. Pese a que ellos contaban con actividad RT, a la densidad de 1,16g/ml no tenían pruebas de la existencia de partículas retrovirales, y por lo tanto la actividad no podía ser considerada como prueba de la existencia de dichas partículas.

A10. En 1983, Montagnier, Barré-Sinoussi, Chermann, y sus colegas probaron la existencia de la enzima transcriptasa inversa “utilizando las condiciones iónicas descritas con respecto al HTLV-I”, es decir, el “5mM Mg²⁺” y el “poli(A).oligo-(dT)12-18 como iniciador”. Estas condiciones y este iniciador puede que sean característicos de los retrovirus, pero no son específicos de la RT retroviral, ni de hecho de ninguna RT. Aún antes de la era del Sida, ya se sabía que este iniciador, bajo las condiciones determinadas por Barré-Sinoussi, Montagnier, y sus colegas, puede ser transcrito no sólo por la transcriptasa inversa, sino también por las polimerasas del ADN celular. Basta mencionar el estudio titulado: “Características de la polimerasa a ADN dependiente del ARN [RT] de un nuevo retrovirus linfotrópico T humano (virus asociado a la linfadenopatía)” (el “VIH”) donde Montagnier, Barré-Sinoussi, Chermann, y sus colegas “caracterizaron” la RT del “VIH”. Allí utilizaron las mismas condiciones iónicas que en 1983 y tres iniciadores, es decir, “el ADN activado”, el poly (A).oligo-(dT)12-18, y el poly Cm.oligo-dG 12-18. Ellos señalaron que mientras que el poly Cm.oligo-dG 12-18, “un iniciador específico de la transcriptasa inversa” fue transcrito sólo por las células “infectadas por el VIH”, el “ADN activado” y el poly (A).oligo-(dT)12-18 fueron transcritos tanto por las células infectadas, como por las no infectadas.(22) Es decir, encontrar actividad RT utilizando un iniciador An.dT12-18 aún no es prueba de la existencia de RT, y mucho menos de la existencia de una RT retroviral.

A11. Sin comentarios.

A12. Sin comentarios.

A13. Estamos de acuerdo con Montagnier en que cuando se utilizan cultivos en vitro de linfocitos infectados por retrovirus exógenos, como el MT2, MT4, y H9 (HUT-78), que proceden de pacientes con “leucemia de las células T4 de los adultos”, que se considera la causa del HTLV-I, “es una verdadera mezcolanza”. No obstante, dada la existencia de retrovirus endógenos, cuando se utilizan linfocitos procedentes de individuos normales y linfocitos del cordón umbilical, el resultado es aún “una verdadera mezcolanza”. Tal vez se trata de una mezcolanza diferente, pero de todos modos es “una verdadera mezcolanza”.

A14. Estamos de acuerdo en que los pacientes con Sida y aquellos a riesgo están infectados por un “montón de cosas”. Por añadidura, además de estos agentes, los cultivos en vitro de tejidos procedentes de estos pacientes también pueden ser infectados en vitro con otros agentes, como los micoplasmas.

A15. Puede ser cierto que a veces es más fácil detectar una partícula con las características morfológicas de los retrovirus en un cultivo en vitro, que en el plasma. Sin embargo, puesto que el “concentrado” viral se obtiene del sobrenadante del cultivo en vitro, y puesto que por definición, un “concentrado” tendría que tener más partículas por unidad de volumen que el sobrenadante del cultivo en vitro, se deduce que debería ser mucho más fácil ver una partícula en el concentrado que en el cultivo en vitro. Puesto que Montagnier y sus colegas “no vieron nada importante” en el “concentrado”, es decir, en la banda a 1,16g/ml, entonces ¿por qué en su artículo de 1983 afirmaron que el “concentrado” no sólo contenía partículas virales, sino que incluso contenía un virus “purificado”? En la micrografía al microscopio electrónico que publicaron Montagnier y sus colegas, incluyendo a Charles Dauge, hay gemaciones en la superficie celular, algunas de las cuales son más pronunciadas que las otras. Pero ¿cuáles son las pruebas de que son virus o de que están en vías de convertirse en virus?

A16. Estamos de acuerdo en que podría ser cualquier cosa.

A17. Estamos de acuerdo en que a veces la experiencia puede permitirnos distinguir partículas semejantes a los retrovirus de otras partículas semejantes a los virus utilizando características morfológicas. Sin embargo, hay partículas que NO son virus (incluso los retrovirus), que presentan características morfológicas idénticas a los retrovirus. Por lo tanto, a partir de los factores morfológicos, tanto las gemaciones como las partículas libres de células no pueden ser consideradas retrovirus. Además, los cultivos en vitro de tejidos procedentes de pacientes con Sida contienen una plétora de partículas semejantes a virus con diámetros de 65 a 250 nm, formas que son esféricas, angulosas, o con forma de lágrima, superficies con o sin puntas, y que contienen núcleos con forma de cono, de barra, centrosimétricos, y tubulares, como también núcleos dobles y una mezcla de núcleos. Tal como sucede con las diversas partículas de taxonomía variable a las que se las considera como la partícula del VIH, ninguna de estas partículas fue purificada y caracterizada y, tal como sucede con el VIH, no queda más que conjeturar acerca de su origen y del papel que desempeñan. (9, 61-64)

A18. Si ellos no purificaron las partículas, ¿por qué afirman que sí lo hicieron y siguen afirmándolo hasta el momento de esta entrevista?

2. Es verdad que señalaron que encontraron el máximo de actividad RT a la densidad de 1,16g/ml, es decir, a la densidad en la cual afirmaron tener un “virus purificado, clasificado”. No obstante, ¿cómo es posible afirmar que la actividad RT “era completamente la de un retrovirus”, si ellos “no alcanzaron el máximo...o no funcionó”, es decir, si a ese máximo ni siquiera encontraron partículas que se asemejan a los retrovirus, amén de los retrovirus? Para transmitir un retrovirus de un cultivo en vitro a otro, primero se debe probar la existencia de un retrovirus en el primer cultivo en vitro. “Transmitir” fenómenos no específicos no es prueba de que se esté transmitiendo un retrovirus. Además, puesto que todos los fenómenos que Montagnier y sus colegas consideraron como prueba de la existencia de un retrovirus, incluyendo la actividad RT y las partículas que se asemejan a los virus, podrían aparecer *de novo* en los cultivos en vitro, especialmente bajo las condiciones de cultivo en vitro que utilizaban, ellos no pueden afirmar tener pruebas de que han transmitido nada. ¿Cómo sabían Montagnier y sus colegas que si hubiesen tenido grupos de control adecuados, habrían tenido lugar los mismos fenómenos del cultivo en vitro del donante de sangre, o en los linfocitos del cordón umbilical, aunque no hubiesen sido “infectados” por el “VIH”?

A19. 1. Si la fase de purificación (aislamiento) no es necesaria, entonces ¿por qué Montagnier y sus colegas afirman que demostraron la existencia del “VIH” puesto que ellos lo “aislaron”, lo “purificaron”?

2. Dado que cualquier trozo de ADN puede ser clonado y amplificado, la clonación y la amplificación de un trozo de ADN no proporciona ninguna información en absoluto acerca del origen, es decir, si es retroviral o no. Tampoco es posible decir, secuenciando un trozo de ADN, que se trata “verdaderamente de un retrovirus”, a menos que exista una prueba anterior de que esas secuencias están presentes únicamente en una partícula retroviral, y en ningún otro lugar. No hay nada de específico en lo que se refiere a la “estructura de los retrovirus”. Si de hecho hay una “secuencia de ADN” singular que indica que “es verdaderamente un retrovirus” y “todos los retrovirus tienen una estructura genómica que resulta familiar a determinados genes”, entonces no existe una prueba semejante en lo que respecta al “genoma del VIH”. (32) Basta mencionar que hasta el día de la fecha, no se publicaron ni siquiera dos secuencias idénticas en lo que respecta al “genoma del VIH”. El mismo paciente puede tener secuencias diferentes de “ADN del VIH”. Según algunos investigadores del Instituto Pasteur, “un paciente asintomático puede albergar al menos 10^6 variantes del VIH genéticamente distintas, y para un paciente con Sida la cifra es superior a 10^8 .(65-66) Las diferencias genéticas pueden alcanzar el 40%”.(67) (Compárese esto con las diferencias del 1% al 2% entre los ADN de los homínidos, algunos de los cuales codifican para proteínas idénticas, como por ejemplo las cadenas a y b de la hemoglobina de los chimpancés y de los seres humanos). Se señaló que el largo del “ADN del VIH” es de 9 a 15Kb. En 1985, los investigadores del Instituto Pasteur señalaron que “La estructura genética deducida es singular; demuestra, además de los genes retrovirales *gag*, *pol*, y *env*, dos esquemas de lectura nuevos y abiertos que llamamos Q y F”.(68) En 1990, se consideraba que el genoma del

“VIH” estaba compuesto por diez genes, (69) en 1996 Montagnier señaló que el “VIH” tenía ocho genes (70) y, según Barré-Sinoussi, (71) el “VIH” tiene nueve genes.

A20. 1. Para el aislamiento de los retrovirus ES obligatoria la fase de purificación. NO se PUEDEN AISLAR retrovirus SIN PURIFICAR. Por definición, (según el Diccionario Concise Oxford) aislar significa “poner aparte o solo”, y (según el Diccionario Concise Oxford) purificar significa “eliminar elementos extraños”. Por lo tanto, a menos que no se eliminen los contaminantes que se encuentran alrededor de las partículas del “VIH” (o sea, purificar el “VIH”), las partículas del “VIH” NO ESTÁN AISLADAS.

2. Estamos de acuerdo con que para transmitir un retrovirus no se necesita material puro. No obstante, para transmitir algo, primero se debe conocer lo que se transmite, es decir, se debe tener la prueba de su existencia. En lo que respecta a los retrovirus, tales pruebas únicamente se pueden obtener aislando (purificando) las partículas, determinando sus propiedades físicas y químicas, y demostrando que son infecciosas.

A21. Sí, es imposible determinar la identidad de las proteínas, incluyendo la de la RT, sin aislar. (1). Montagnier y sus colegas, aun después de intentarlo mucho a esta densidad, no lograron encontrar ni siquiera partículas semejantes a retrovirus. Por lo tanto, dada su experiencia (pruebas experimentales), existen cero posibilidades y NO 999 sobre 1000 de que en su caso la actividad RT a la densidad de 1,15, 1,16 represente un retrovirus.

2. Estamos de acuerdo en que podría ser un retrovirus de origen diferente. La existencia de retrovirus endógenos, junto con la presencia, en pacientes de Sida y en aquellos que están a riesgo, de anticuerpos que reaccionan con sus antígenos, significa que aunque Montagnier y cols. hubiesen probado la existencia de un retrovirus, habría sido imposible decir que el retrovirus procedía del homosexual, y no de los donantes o de los linfocitos del cordón umbilical.

3. La “biología molecular”, la “clonación y secuenciación” del genoma del “VIH” fue discutida detalladamente en otro lugar.(32-49) Basta mencionar aquí que:

- (a) la prueba de la existencia del “VIH” y de hecho de su papel causativo en el Sida fue afirmada antes de cualquier “biología molecular”, “clonación y secuenciación”;
- (b) puesto que cualquier trozo de ácido nucleico puede ser clonado y secuenciado, la clonación y la secuenciación de un trozo de ácido nucleico no puede ser utilizada como prueba de la existencia de un retrovirus o de su genoma. Por el contrario, se puede aceptar la prueba de la existencia de ácidos nucleicos virales (ARN y cADN virales) siempre y cuando se demuestre que el ARN es una entidad molecular singular, perteneciente a partículas con las características morfológicas, físicas, y replicativas de las partículas retrovirales. Esto únicamente puede ser hecho separando las partículas de todo lo demás, purificándolas. En lugar de eso, Montagnier y Gallo utilizaron “una verdadera mezcolanza” de cultivos y co-cultivos en vitro (el grupo de Montagnier incluso infectó deliberadamente los cultivos en vitro con el virus de Epstein-Barr). El sobrenadante de estos cultivos en vitro fue bandeado en gradientes

de densidad de sacarosa. De todo el ARN (y el ADN) que bandeó a 1,16g/ml, ellos eligieron arbitrariamente algunos ARN aplicando criterios específicos totalmente no retrovirales, y los llamaron “ARN del VIH”, sin ninguna prueba de que la banda contuviera ni siquiera partículas que se asemejan a los retrovirus; (32)

- (c) el primer paso absolutamente necesario para probar que el “ARN del VIH”, retroviral o no, se originó a partir de los linfocitos de sujetos infectados por el “VIH”, es llevar a cabo experimentos de hibridación utilizando como sonda linfocitos frescos no cultivados en vitro y el “ADN del VIH” (obtenido a través de la transcripción inversa del “ARN del VIH”). Es difícil entender por qué Montagnier y sus colegas no señalaron dichos experimentos. El grupo de Gallo lo hizo y los resultados fueron negativos. En 1994 a Gallo se lo mencionó en esta revista [Continuum] diciendo: “Nunca encontramos el ADN del VIH en las células tumorales del SK [sarcoma de Kaposi]... De hecho, nunca encontramos el ADN del VIH en las células T”.(72) Hasta el día de la fecha, no existe ni un sólo estudio que demuestre la existencia de ni siquiera una sola copia del “genoma completo del VIH” en las células T frescas de ni siquiera un sólo paciente de Sida o de un paciente a riesgo de Sida;
- (d) actualmente, se cuantifica el número de partículas del “VIH” en el plasma midiendo el “ARN del VIH”, es decir, la carga viral que se informa que es “de 15×10^3 a 554×10^3 viriones por ml”. (73) Varios estudios afirman tener constancia de que la “carga viral”, es decir, el “ARN del VIH” puede ser reducida a niveles indetectables mediante el uso de la RT y los inhibidores de las proteasas. Sin embargo, puesto que: (i) se acepta que el “ARN del VIH” es una transcripción del “ADN del VIH”; y (ii) por su propia naturaleza, ni la RT ni los inhibidores de las proteasas tienen ningún efecto en la transcripción del ADN, puesto que solamente inhiben la infección de nuevas células, es decir, según esto la disminución del “ARN del VIH” es una consecuencia de la disminución del “ADN del VIH”, se podría esperar entonces que se determinara el efecto de estos fármacos midiendo el nivel del “ADN del VIH”. Sin embargo, no se publicó casi ningún estudio de este tipo, y los poquísimos que hay demuestran que ni la RT, ni los inhibidores de las proteasas tienen ningún efecto en el “ADN del VIH”, (74-76) lo cual significa que no existe una relación entre el “ARN del VIH” y el “ADN del VIH”.

4. En 1984, Montagnier y sus colegas informaron que “la preincubación de linfocitos T4+ con tres anticuerpos monoclonales diferentes, dirigidos hacia la glicoproteína T4, bloqueaba la infección celular por el LAV”, es decir, bloqueaba la detección de actividad RT en las células T4 “infectadas” por el “VIH”. Ellos concluyeron que sus “resultados indican con contundencia que la glicoproteína T4 está asociada por lo menos con todo el receptor del LAV o parte del mismo”.(38) No obstante, el bloqueo de los fenómenos del “VIH” no específicos, es decir, la actividad RT, no puede ser considerada prueba del bloqueo de la infección por el “VIH” o de la relación del “VIH” con las células T4.

A22. Estamos de acuerdo en que “el análisis de las proteínas del virus requiere producción en serie y purificación. Hay que hacerlo”. En cuanto a esto, no sólo no lo lograron parcialmente, sino que **NO LO LOGRARON EN ABSOLUTO**. Si el “análisis

de las proteínas del virus requiere producción en serie y purificación”, lo mismo se requiere para analizar los “ácidos nucleicos, la clonación, etc.” Si no se purifica el virus, entonces

- (a) falta caracterizar los antígenos virales y obtener un patrón oro (gold standard) para la reacción antígeno-anticuerpo, es decir, no se pueden emplear tests de anticuerpos para determinar la infección por un retrovirus;
- (b) falta obtener y caracterizar los ácidos nucleicos retrovirales, es decir, el ARN (cADN), y por lo tanto faltan sondas e iniciadores para la hibridación y los estudios con la PCR, es decir, no pueden utilizarse tests moleculares para definir la infección retroviral. Que esto es así, lo reconoce Donald Francis, un investigador que junto con Gallo desempeñó un papel significativo en el desarrollo de la teoría de que el Sida es causado por un retrovirus. En 1983, Francis, en aquel entonces el colaborador principal de las actividades del laboratorio de Sida del Centro norteamericano para el control de las enfermedades, y ex jefe del programa de viruela de la Organización Mundial de la Salud, especuló acerca de una causa viral del Sida de la siguiente manera:

“Debemos contar con métodos de identificación más elaborados a través de los cuales, mediante algún instrumento específico, se pueda “ver” un virus. Algunas sustancias específicas, como los anticuerpos o los ácidos nucleicos, van a identificar virus aunque las células permanezcan vivas. Aquí el problema es que tales métodos pueden ser desarrollados únicamente si se conoce aquello que se busca. Es decir, si se busca un virus conocido se puede vacunar a un conejillo de indias, por ejemplo, con *virus puro*... Obviamente, si no conocemos cuál virus estamos buscando, y por consiguiente no logramos producir anticuerpos en las cobayas, es difícil utilizar esos métodos...estaríamos buscando algo que podría estar allí o no, usando técnicas que podrían funcionar o no”. (77) (cursivas añadidas)

A23. Es imposible caracterizar dos elementos virales desconocidos, es decir, sus proteínas y los anticuerpos dirigidos contra ellas, a través de la formación de un complejo anticuerpo-antígeno, ni mucho menos caracterizar al “virus”. ¿Qué medios utilizó Montagnier para saber si alguien tiene anticuerpos contra las proteínas del virus, y también para saber que las proteínas con las cuales reaccionan los anticuerpos eran virales? Es una imposibilidad científica saber que alguien tiene anticuerpos contra un virus y, al mismo tiempo, que la banda a 1,16g/ml contiene proteínas del mismo virus, antes de que haya sido probada su existencia.

A24. Es verdad que Montagnier tenía grupos de control, pero no eran adecuados. Montagnier y sus colegas hicieron reaccionar a las proteínas que bandeaban a 1,16g/ml con el suero respectivo de dos pacientes homosexuales con linfadenopatía. Se sabía que los pacientes con Sida y aquellos a riesgo tienen una plétora de anticuerpos, todos ellos con un potencial de reactividad cruzada. Por consiguiente, cabría esperar que Montagnier y cols. hubiesen utilizado como grupo de control a sujetos enfermos que no tenían Sida o pre-Sida y que no estaban a riesgo de Sida, pero que también tenían una plétora de

anticuerpos, todos con un potencial de reactividad cruzada. En cambio, sus sujetos de control eran dos donantes de sangre cuyo estado de salud se caracterizaba por niveles de anticuerpos más bajos.

2. Montagnier y cols. no obtuvieron ninguna prueba de “una reacción específica”. Los sueros procedentes de los pacientes y donantes fueron hechos reaccionar tanto con los “virus purificados”, es decir, la banda a 1,16g/ml, como con extractos procedentes de las células “infectadas”. En las bandas que publicaron, que aparentemente contienen “virus purificados”, no es posible distinguir ninguna proteína reactiva con ninguno de los sueros. En el texto afirman lo siguiente: “Cuando fue analizado el virus purificado y clasificado [la banda a 1,16g/ml] del paciente 1...se lograron ver tres proteínas importantes: la proteína p25 y proteínas con peso molecular de 80.000 y 45.000”. Dichas reacciones no fueron señaladas cuando se utilizaron los sueros de los donantes. En las bandas publicadas, que contenían extractos procedentes de las “células infectadas”, es obvio que varias proteínas reaccionaron con el suero de los pacientes y también con el suero de los donantes de sangre sanos. Un año después, Montagnier y sus colegas confirmaron que “los sueros de algunos pacientes de Sida enlazan muchas proteínas celulares... Este bandeo fue obvio en el RIPA, y se consideraron positivos únicamente los sueros que precipitaron específicamente la p25”. Es decir, por alguna razón desconocida, ellos concluyeron que de todas las proteínas reactivas, sólo la p24 (su p25) era retroviral, y de todos los anticuerpos, sólo aquél que reaccionó con la p24 se dirigía contra el retrovirus. Aun si se considerara específica la reacción entre la p24 que bandea a 1,16g/ml y el anticuerpo presente en los sueros, es decir, si fuera una reacción que no es debida a reactividad cruzada, de una reacción de este tipo no es posible sacar la conclusión de que la p24 es una proteína retroviral, y de que el anticuerpo aparece como consecuencia de la infección provocada por este retrovirus. De hecho, dado que Montagnier y cols. ni siquiera lograron detectar partículas semejantes a retrovirus a 1,16g/ml, sus conclusiones sobre la p24 y el anticuerpo que reacciona con ésta, son totalmente irracionales a nivel científico.

A25. 1. Ningún anticuerpo, ni siquiera los anticuerpos monoclonales, son “muy específicos” o ni siquiera específicos. (78-84) De hecho, hay casos en que “un antígeno con reactividad cruzada se enlaza con una afinidad mayor que el mismo antígeno homólogo... El hecho más obvio acerca de las reacciones cruzadas de los anticuerpos monoclonales, es que son características de todas las moléculas y no pueden ser eliminadas mediante absorción sin eliminar toda la reactividad...Aun los antígenos que se diferencian en la mayor parte de su estructura pueden compartir un determinante, y entonces un anticuerpo monoclonal que reconoce este sitio daría una reacción cruzada del 100%. Un ejemplo es el lupus, en el que los autoanticuerpos reaccionan tanto con el ADN, como con la cardiolipina”.(80)

No obstante, “Se debería resaltar que compartir un “determinante” no significa que los antígenos contengan estructuras químicas idénticas, sino más bien que tienen una semejanza química que puede que no sea bien entendida, por ejemplo, una distribución de cargas de superficie”.(80) Es importante notar que los expertos en el “VIH” admiten que la “reactividad cruzada” es la razón de que se dé la reactividad de anticuerpos

“indeterminada” que se ve en el Western blot del “VIH”, como también es la razón, por ejemplo, de que se dé la reactividad de los anticuerpos monoclonales ante la proteína p18 del “VIH” con las células dendríticas, en los tejidos linfáticos de una serie de pacientes con un número de enfermedades no relacionadas con el Sida (85) y en los tejidos normales tomados de sujetos “no infectados por el VIH”.(86) Para que uno logre convencerse de que para que todos los “anticuerpos [incluso los monoclonales] son poliespecíficos, es decir, que son capaces de reaccionar con varios antígenos disímiles, como proteínas, ácidos nucleicos y áptenos”, “sean capaces de reaccionar con más antígenos que los propios (self) o no propios (no self), a menudo sin ninguna semejanza antigénica obvia”, todo lo que se debe hacer es leer las publicaciones científicas de los investigadores del Instituto Pasteur, como la *Stratis Avrameas*.(83-87)

2. No se puede concluir que una proteína que bandea a 1,16g/ml sea viral sólo porque reacciona con un anticuerpo presente en el suero del paciente, aun si de alguna manera se sabe que los anticuerpos presentes en el suero son monoclonales. Supongamos que contemos con una situación ideal en que: (a) todos los anticuerpos presentes en el suero de los pacientes son monoclonales y “muy específicos”; y (b) la banda a 1,16g/ml contiene, además de las varias proteínas no representadas y microvesículas, también proteínas representadas de origen celular y tal vez de origen bacteriano, fúngico, o viral (componentes de los diversos agentes infecciosos, además de los retrovirus, presentes en el cultivo in vitro y en los pacientes) y, tal como se demostró en un estudio franco-alemán de 1997, un número de partículas semejantes a retrovirus. Aun en esta situación ideal, sólo porque se encuentre una proteína como la p24, p41, u otras en esta banda, y reaccione con el suero, **NO ES POSIBLE AFIRMAR** que la proteína sea un componente de las partículas semejantes a retrovirus.

3. La realidad es la siguiente: (a) todos los pacientes con Sida y aquellos a riesgo de Sida tienen una plétora de anticuerpos, incluyendo auto-anticuerpos. Los auto-anticuerpos incluyen los anti-linfocitos, y tal como Montagnier y sus colegas demostraron, (88) también anticuerpos anti-actina y anti-miosina, es decir, anticuerpos contra la actina y la miosina, que son dos proteínas celulares ubicuas. (b) todos los anticuerpos presentes en el suero tienen un potencial de reactividad cruzada. (c) las proteínas procedentes del sobrenadante de los linfocitos no infectados, que en gradientes de densidad de sacarosa bandean a 1,16g/ml, o sea, el virus falso, incluyen proteínas que tienen los mismos pesos moleculares que las proteínas del “VIH”; (89) (d) los animales a los que se les inoculó el virus falso desarrollan anticuerpos que reaccionan con las proteínas del “SIV”, un “retrovirus” cuyas proteínas comparten los mismos pesos moleculares que las proteínas del “VIH”, y al que se considera el pariente más cercano del “VIH”;(90) (e) los pacientes con Sida y aquellos a riesgo están repetidamente sujetos a estímulos alogénicos, incluyendo a los linfocitos alogénicos; y (f) hasta 1997 no existía ninguna evidencia que demostrara que la banda a 1,16g/ml ni siquiera contuviera partículas semejantes a retrovirus. Dada esta realidad, afirmar que sólo porque una proteína bandea a 1,16g/ml y reacciona con anticuerpos presentes en el suero del paciente, como mucho, no difiere de lo siguiente: (i) Un investigador tiene dos bols, uno de los cuales contiene una mezcla de huevos crudos, algunos conocidos, y tal vez algunos desconocidos, y tal vez un poco de

leche procedente de algunos animales. El otro bol contiene algunos ácidos, y otra vez, algunos conocidos, y tal vez algunos desconocidos. Una vez que se mezclan los contenidos de los dos bols, el investigador obtiene un precipitado. Él afirma que la precipitación demuestra la existencia, en el bol, de leche procedente de un animal desconocido anteriormente y de un ácido desconocido anteriormente, y que la reacción tiene lugar entre el ácido desconocido y una proteína de la leche desconocida anteriormente. (ii) Esta afirmación es imposible a nivel científico, dado que para producir el precipitado observado, cualquier proteína de los huevos habría podido reaccionar con cualquier ácido.

Por consiguiente, dada la realidad tal como fue esbozada antes de la (a) a la (f), afirmar que la reacción entre proteínas que bandean a 1,16g/ml y que reaccionan con anticuerpos presentes en el suero de los pacientes sea prueba de la existencia del “VIH”, es algo que carece completamente de valor científico. Afirmar que la reacción entre proteínas que bandean a 1,16g/ml (en ausencia de pruebas de que la banda contenga siquiera partículas semejantes a retrovirus) con anticuerpos presentes en el suero, no sólo indica que la banda contiene proteínas retrovirales, sino que son proteínas de un retrovirus nuevo, no difiere de afirmar lo siguiente: Un pescador que tiene criaturas marinas y ningún pescado en la red, tira algunos animales en la red. El pescador observa que los animales comen algunas proteínas presentes en la red, y afirma que las proteínas no eran solamente proteínas de los pescados, sino que eran proteínas de un pez totalmente nuevo, un pez que nadie vio antes, un pez de oro.

A26. 1. No es posible que ni Montagnier ni Gallo tengan “bastante razón”. Tanto Gallo como Montagnier hicieron reaccionar a la banda a 1,16g/ml con el suero del paciente. Independientemente del método que utilizaron para detectar la reacción (RIPA o WB), o del número de reacciones llevadas a cabo, tendrían que haber encontrado las mismas proteínas reactivas.

2. En su estudio de 1983, Montagnier y sus colegas encontraron tres proteínas, la p25, p45, y p80. Acerca de la p45, ellos escribieron lo siguiente: “La proteína 45K puede ser debida a contaminación del virus provocada por la actina celular que estaba presente en los inmunoprecipitados de todos los extractos celulares”. En un estudio publicado en 1984, tenían “una p25 prominente, una p18, una proteína con un peso molecular bajo en el fondo del gel (p12), y tres proteínas con un peso molecular alto (43.000, 53.000 y 68.000). La banda a 43.000 puede que incluya un componente de origen celular, dado que este componente también fue encontrado en una preparación semejante hecha a partir de células no infectadas procedentes del grupo de control”.

3. Dado que tanto el suero de los pacientes como el de los donantes de sangre sanos reaccionaron repetidamente con la proteína p45/p43 procedente tanto de las células infectadas como de las no infectadas, cabría esperar que Gallo también hubiese detectado esta proteína. Sin embargo, ni Gallo ni ningún otro desde ese momento informó de la existencia de una banda de ese tipo, independientemente del método utilizado para detectar la reacción entre antígeno y anticuerpo. Se podría resolver la discrepancia si se tomara en consideración el hecho de que la migración de proteínas en una banda

electroforética, además de estar influenciada por el peso molecular, también puede estar influenciada por otros factores, como por ejemplo, por la carga de la proteína. Por consiguiente, la misma proteína puede que parezca tener un peso molecular levemente diferente cuando es detectada por el RIPA o por el WB. Por ejemplo, al día de la fecha, tanto a la p25 detectada por Montagnier, como a la p24 detectada por Gallo se las considera la misma proteína p24 del “VIH”.

4. El peso molecular de la actina no es ni 45.000, ni 43.000, sino 41.000. Hoy en día, existen pruebas más que suficientes de que la banda a 1,16g/ml, o sea, el “VIH puro”, contiene actina celular (91-94) y tal como ya fue mencionado, el mismo Montagnier demostró que el suero de los pacientes con Sida y de aquellos a riesgo contienen anticuerpos que reaccionan con la actina. Es decir, cuando a la banda a 1,16g/ml se la hace reaccionar con el suero de los pacientes, independientemente de la presencia del “VIH”, debe estar presente una banda p41 (p45/43), que representa a la actina celular (si Montagnier ahora cree que la p41 es una proteína del “VIH”, ¿por qué sigue excluyendo a esta banda de sus criterios para que a un Western blot se lo considere positivo?) (95)

A27. La proteína p24 no es suficiente para poder diagnosticar la infección por el “VIH”, porque no es específica. De hecho, no se ha informado que ninguna otra proteína del “VIH”, ni siquiera la p41 (p45/43), reaccione más a menudo con suero procedente de sujetos sanos (que no están a riesgo de Sida). Ni siquiera se halló que un anticuerpo monoclonal contra cualquiera de las otras proteínas del “VIH” reaccione más a menudo con proteínas presentes en los cultivos *in vitro* no “infectados” o con suero procedente de individuos que no están a riesgo de Sida. Según Montagnier, ello es debido a que: (a) “éstas son proteínas celulares que se encuentran en todo lugar –hay un ruido de fondo no específico”; (b) una de esas proteínas, con un peso molecular de 45/43, es la actina; y (c) esta proteína reaccionó con suero procedente de sujetos que no estaban a riesgo de Sida; la p45/43 representa una proteína celular, no una viral. Sin embargo, dado que: (i) la miosina es tan ubicua como la actina. (ii) la miosina tiene una cadena ligera con un peso molecular de 24.000. (iii) las proteínas del citoesqueleto (entre las que la actina y la miosina son las más abundantes) han sido señaladas en el “VIH puro”.(91-94) De hecho, se considera que la miosina y la actina desempeñan un papel importante en la gemación y producción de las partículas del “VIH”.(91) y (iv) Montagnier demuestra que los pacientes con Sida y los que están a riesgo de Sida tienen anticuerpos anti-miosina. Entonces, ¿por qué no se debería considerar que la banda de la p24 representa a la miosina?

A28. Estamos de acuerdo en que ninguna proteína es suficiente para diagnosticar la infección por el “VIH”. Entonces, el problema en aquel entonces y también hoy en día, no era “saber si era un HTLV o no”, sino si era retroviral o no. No todo lo que no es el HTLV es retroviral.

A29. 1. Actualmente no existe ninguna prueba de que cualquiera de las proteínas que bandean a 1,16g/ml sean proteínas del “VIH”. La única razón por la que se considera que el 20% de las proteínas que bandean a 1,16g/ml son el “VIH”, es porque se halló que esta

fracción de proteínas reacciona con diferentes sueros de pacientes de Sida en algún momento u otro.

2. Estamos de acuerdo que con la técnica usada por el grupo de Montagnier no se puede probar cuáles proteínas (o ácidos nucleicos) son celulares y cuáles son virales.

3. Estamos de acuerdo. El único modo para poder probar la existencia de proteína viral (ácidos nucleicos) es realizando la “purificación del virus al máximo”, es decir, obteniendo gradientes de densidad compuestos únicamente por partículas con las características morfológicas de los retrovirus, y nada más. Pero esto nunca se hizo para poder probar la existencia de proteínas y ácidos nucleicos del “VIH”.

4. Si siempre se “tropieza con las mismas proteínas” en los gradientes sucesivos, ello no es prueba de que estas proteínas sean virales y de que las que desaparecen sean celulares.

A30. 1. No importa cuántas veces se repita el bandedo, puesto que si se comienza con partículas que no son semejantes a retrovirus, se termina sin esas partículas. Algunas veces, realizando sucesivos bandedos, se puede lograr eliminar componentes no retrovirales y obtener una banda que contiene nada más que partículas con las características morfológicas de los retrovirus. Sin embargo, para lograrlo, aun después del primer bandedo, se debe comenzar con una proporción relativamente alta de partículas semejantes a retrovirus.

2. Otra vez, no se puede determinar el origen de las proteínas realizando el análisis molecular, es decir, secuenciando las proteínas.

3. Estamos de acuerdo en que si las proteínas de un retrovirus son codificadas por su genoma, tal como se acepta en general, entonces podría ser posible caracterizar las proteínas retrovirales de acuerdo con su genoma. Sin embargo, para poder hacerlo primero se debe demostrar que el ARN (cADN) es un componente de una partícula retroviral. Pero esto no se hizo en lo que respecta al genoma del “VIH”. De hecho, aún hoy en día no hay prueba de que el ARN del “VIH” sea un componente de una partícula, de cualquier partícula, viral o no viral.

4. Hasta el día de la fecha, no existe ninguna prueba de que haya una relación entre las secuencias en el ARN (ADN) del “VIH” y las secuencias en las proteínas “observadas mediante inmunoprecipitación o mediante electroforesis por gel”. De hecho, no existe ni siquiera una relación entre el tamaño de las proteínas codificadas por los genes del “VIH” y el tamaño de las proteínas “observadas mediante inmunoprecipitación o electroforesis por gel”. Por ejemplo, en 1987, Gallo y sus colegas realizaron un “análisis con el ordenador” de las “secuencias aminoacídicas de los complejos proteicos de la envoltura, derivados de las secuencias de ácido nucleico de siete extractos del virus del Sida”, y concluyeron que “según el cálculo, la gp41 debería tener un peso de 52 a 54 daltons”.

(96)

5. Uno de los tantos aspectos extraños del “VIH” es el siguiente: (a) Los expertos del “VIH” están de acuerdo en que ni dos “VIHs” tienen las mismas secuencias genómicas, y que la diferencia puede alcanzar hasta un 40%; (67) y (b) También reconocen que la gran mayoría (el 99,9%) de los genomas del “VIH” es incompleto, es decir, les falta parte de un gen/es, o gen/es completos. Entonces ¿cómo es posible: (i) medir la carga [burden] viral (“el ADN del VIH”) y la carga [load] viral (“el ARN del VIH”) utilizando las mismas sondas de hibridación e iniciadores de la PCR y (ii) llevar a cabo tests de anticuerpos mediante el uso de kits de tests que contienen los mismos antígenos para todos los varios “VIHs”?

6. Efectivamente, la historia de cómo los investigadores del “VIH” trataron de probar la existencia de la p120, y de cómo en última instancia ellos se pusieron de acuerdo sobre su existencia es muy interesante e instructiva. (32) Sin embargo, dado el hecho de que se considera que la proteína p120 está presente sólo en las protuberancias, hasta ahora no se informó de la existencia de ninguna partícula del “VIH” libre de células que tenga protuberancias. Se deduce que ni las partículas en el sobrenadante del cultivo *in vitro*, ni el virus “puro” van a tener la gp120. Es decir, es imposible que las bandas del RIPA o del WB tengan una proteína del “VIH” de un peso molecular de 120.000.

A31. No se encuentra una prueba de este tipo en la bibliografía publicada.

A32. 1. Antes de Marzo de 1997, ningún grupo de investigadores del “VIH” había publicado ni siquiera una simple micrografía electrónica del material que bandeó a la densidad de 1,16gm/l en el gradiente de densidad de sacarosa. Las primeras EM del material bandeado en gradientes de densidad de sacarosa aparecieron en 1997 en dos publicaciones, una franco-alemana y la otra procedente del Instituto nacional norteamericano del cáncer (NCI, por sus siglas en inglés). (89) Las micrografías EM franco-alemanas proceden del gradiente de densidad de sacarosa de 1,16gm/ml, mientras que no es posible decir de cuál densidad derivan los resultados del NCI. Las conclusiones de ambos estudios revelan que la gran mayoría del material “no es viral”, virus “falso”, “microvesículas” celulares, es decir, el material bandeado es prácticamente todo celular. Estas partículas, como las partículas retrovirales, contienen ácidos nucleicos, además de proteínas que sin embargo, no están tan condensadas.

2. Las micrografías EM de ambos estudios también contienen un pequeño número de partículas que tienen morfologías que se parecen más a las partículas retrovirales que a las partículas “falsas”. Ambos grupos afirman que las partículas en menor número son el “VIH”.

3. En el estudio del NCI no se dan las razones por las que se afirmó que estas partículas son el “VIH”. Los autores del estudio franco-alemán afirman que las partículas son el “VIH” porque tienen: (a) “diámetros de aproximadamente 110 nm”; (b) un “núcleo denso con forma de cono”; (c) “cuerpos laterales”; y porque no se vieron dichas partículas en el material bandeado procedente de las células del grupo de control no “infectadas”. Sin embargo, de acuerdo con investigadores retrovirales famosos como Bader y Frank, un tipo de “partícula oncoviral” puede transformarse en otra, y núcleos inmaduros pueden

transformarse en “maduros”, simplemente cambiando las condiciones extracelulares.(11-97) No obstante, las condiciones de cultivo en vitro de las células “infectadas” y no infectadas no eran las mismas. Un diámetro de 100 a 120 nm y protuberancias de superficie son dos características morfológicas compartidas por todos los retrovirus. Pero no parece que ninguna de las partículas tenga protuberancias, y ninguna tiene un diámetro menor a 120 nm. El cálculo de la media de los diámetros mayor y menor de las partículas indicadas, que se considera que representan al “VIH”, y la suposición de que todas las partículas son esféricas, demuestra que en el estudio franco-alemán las partículas son 1,14 veces más grandes que las partículas retrovirales auténticas, y que las partículas del NCI son 1,96 veces más grandes.

Estos resultados se traducen en volúmenes que son 50% y 750% mayores, respectivamente. Puesto que la densidad es la relación entre masa y volumen, de manera proporcional estas partículas tienen que tener masas más elevadas. Dado el diámetro máximo de las partículas retrovirales, y el hecho de que dichas partículas contienen una masa fija de ARN y proteína, parece insostenible que las partículas que ambos grupos consideran el “VIH” sean la misma partícula o partículas retrovirales. La otra única explicación posible ante estos resultados es que las micrografías electrónicas no sean de la banda a 1,16g/ml, o que el bandeo no haya sido al equilibrio, en cuyo caso se debe redefinir la alta densidad de los retrovirus.

Se considera que las partículas del “VIH” tienen un núcleo viral con forma de cono, con cuerpos laterales densos en cada lado del núcleo. Pero no se puede ver ninguna característica de ese tipo en las EM publicadas en estos dos estudios. Por lo tanto, por definición, ni siquiera se puede considerar que las partículas sean semejantes a retrovirus.

Considerando que en ambos estudios los cultivos en vitro de control “no infectados” eran de células H9, y el hecho que Gallo en el lejano 1983 afirmó que estas células estaban infectadas por el HTLV-I, es un enigma que no se haya informado de la existencia de partículas semejantes a los virus en el material bandeado procedente de estos cultivos en vitro.

A33. Las micrografías de la banda a 1,16g/ml son profundamente interesantes y significativas. Si no, cómo se puede saber que allí existen partículas semejantes a retrovirus, particularmente porque incluso Montagnier admite que allí podrían bandear otras cosas. Para cualquier científico que afirma tener pruebas de aislamiento, es decir, purificación de un retrovirus utilizando bandeo en gradiente de densidad de sacarosa, es vital y absolutamente necesario obtener micrografías electrónicas de la banda a 1,16g/ml que muestre nada más que partículas semejantes a retrovirus.

A34. Si así fuera, ¿por qué estos resultados no están disponibles en la bibliografía científica?

A35. En uno de sus artículos de 1984, (22) Montagnier y sus colegas escribieron lo siguiente: “Varias características indican que el virus LAV o los virus relacionados con el LAV pertenecen a la familia de los retrovirus. Utilizando la microscopía electrónica se

observaron partículas en gemación en la membrana plasmática. La densidad del virus en gradiente de sacarosa es de 1,16, y se encontró que la actividad de transcriptasa inversa dependiente del Mg²⁺ está asociada con los viriones que contienen ARN". Sin embargo, en esta entrevista Montagnier reconoce lo siguiente: (a) "Publicamos imágenes de gemaciones que son características de los retrovirus. Dicho esto, y solamente basándose en la morfología, no se podría decir que se trataba verdaderamente de un retrovirus... Las primeras micrografías de la gemación podían referirse a un virus de tipo C, pero no se puede distinguir... No... pues, después de todo, sí... podría ser otro virus en gemación". (b) a la densidad de la sacarosa de 1,16 gm/ml no sólo Montagnier y sus colegas no vieron una partícula retroviral, sino que dijeron repetidamente que no vieron partículas semejantes a retrovirus; y (c) aunque a la densidad de la sacarosa de 1,16 gm/ml detectaron transcripción inversa del iniciador An.dT12-18 en presencia de Mg²⁺, no tenían partículas y por lo tanto, no tenían pruebas de la "actividad de transcriptasa inversa que se encontró que estaba asociada con los viriones que contienen ARN".

Además, en este estudio (22) ellos demostraron que las polimerasas a ADN beta y gama y la de las células no infectadas transcriben inversamente An.dT (12-18) en presencia de Mg²⁺. Por consiguiente, las condiciones y resultados del mismo Montagnier no prueban su afirmación de que lo que él "vio" y "encontró" sea un retrovirus. Si el "VIH" "existe" y para Montagnier es "claro" que él "lo vio" y "lo encontró", ¿dónde está la prueba?*

Eleni Papadopulos-Eleopulos (1) Valendar F. Turner (2) John M. Papadimitriou (3) Barry Page (1) y David Causer (1)

(1) Departamento de Física Médica; (2) Departamento de Medicina de Emergencia del Hospital Royal Perth, Perth, Australia Occidental; (3) Departamento de Patología de la Universidad de Australia Occidental.

Referencias

1. Rous P. A Sarcoma of the Fowl transmissible by an agent separable from the Tumor Cells. J. Exp. Med. 1911;13:397-411.
2. Boycott AE. The transition from life to death; the nature of filterable viruses. Proc. Royal Soc. Med. 1928;22:55-69.
3. Darlington C. The plasmagene theory of the origin of cancer. Br. J. Cancer 1948;2:118-126.
4. Papadopulos-Eleopulos E. A Mitotic Theory. J. Theor. Biol. 1982;96:741-758.
5. Papadopulos-Eleopulos E. Reappraisal of AIDS: Is the oxidation caused by the risk factors the primary cause? Med. Hypotheses 1988;25:151-162.
6. Papadopulos-Eleopulos E, Turner VF, Papadimitriou JM. Oxidative Stress, HIV and AIDS. Res. Immunol. 1992;143:145-148.
7. Papadopulos-Eleopulos E, Turner VF, Papadimitriou JM. Is a Positive Western Blot Proof of HIV Infection? Bio/Technology 1993;11:696-707.

8. Beard JW, Sharp DG. Virus of avian erythromyeloblastic leukosis. *Biochemia and Biophysica Acta* 1954;14:12-17.
9. Gelderblom HR, Özel M, Hausmann EHS, Winkel T, et al. Fine Structure of Human Immunodeficiency Virus (HIV), Immunolocalization of Structural Proteins and Virus-Cell Relation. *Micron Microscopica* 1988;19:41-60.
10. Beard JW. Physical methods for the analysis of cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1957;69:530-544.
11. Bader JP. Reproduction of RNA Tumor Viruses. In: Fraenkel-Conrat H, Wagne RR, ed. *Comprehensive Virology*. New York: Plenum Press, 1975: 253-331. vol 4).
12. Toplin I. Tumor Virus Purification using Zonal Rotors. *Spectra* 1973: 225-235.
13. Temin HM, Baltimore D. RNA-Directed DNA Synthesis and RNA Tumor Viruses. *Adv. Virol. Res.* 1972;17:129-186.
14. Sinoussi F, Mendiola L, Chermann JC. Purification and partial differentiation of the particles of murine sarcoma virus (M. MSV) according to their sedimentation rates in sucrose density gradients. *Spectra* 1973;4:237-243.
15. Toyoshima K, Vogt PK. Enhancement and Inhibition of Avian Sarcoma Viruses by Polycations and Polyanions. *Virol.* 1969;38:414-426.
16. Aaronson SA, Todaro GJ, Scholnick EM. Induction of murine C-type viruses from clonal lines of virus-free BALB/3T3 cells. *Science* 1971;174:157-159.
17. Hirsch MS, Phillips SM, Solnik C. Activation of Leukemia Viruses by Graft-Versus-Host and Mixed Lymphocyte Reactions In Vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1972;69:1069-1072.
18. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
19. Lee MH, Sano K, Morales FE, Imagawa DT. Sensitive reverse transcriptase assay to detect and quantitate human immunodeficiency virus. *J. Clin. Microbiol.* 1987;25:1717-21.
20. Brun-Vezinet F, Rouzioux C, Barre-Sinoussi F, Klatzmann D, et al. Detection of IgG antibodies to lymphadenopathy-associated virus in patients with AIDS or lymphadenopathy syndrome. *Lancet* 1984;i:1253-6.
21. Vilmer E, Rouzioux C, Vezinet Brun F, Fischer A, et al. Isolation of new lymphotropic retrovirus from two siblings with Haemophilia B, one with AIDS. *Lancet* 1984;i:753-757.
22. Rey MA, Spire B, Dormont D, Barre-Sinoussi F, et al. Characterization of the RNA dependent DNA polymerase of a new human T-lymphotropic retrovirus (lymphadenopathy associated virus). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1984;121:126-33.
23. Gallo RC, Wong-Staal F, Reitz M, Gallagher RE, et al. Some evidence for infectious type-C virus in humans. In: Baltimore D, Huang AS, Fox CF, eds. *Animal Virology*. New York: Academic Press Inc., 1976: 385-405.
24. Varmus H. Reverse Transcription. *Sci. Am.* 1987;257:48-54.

25. Varmus H. Retroviruses. *Science* 1988;240:1427-1435.
26. Gallo RC, Sarin PS, Wu AM. On the nature of the Nucleic Acids and RNA Dependent DNA Polymerase from RNA Tumor Viruses and Human Cells. In: Silvestri LG, ed. *Possible Episomes in Eukaryotes*. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1973: 13-34.
27. Tomley FM, Armstrong SJ, Mahy BWJ, Owen LN. Reverse transcriptase activity and particles of retroviral density in cultured canine lymphosarcoma supernatants. *Br. J. Cancer* 1983;47:277-284.
28. Temin HM. On the origin of RNA tumor viruses. *Harvey Lect.* 1974;69:173-197.
29. Gallagher RE, Gallo RC. Type C RNA Tumor Virus Isolated from Cultured Human Acute Myelogenous Leukemia Cells. *Science* 1975;187:350-353.
30. Papadopoulos-Eleopoulos E, Turner VF, Papadimitriou JM, Causer D. A critical analysis of the evidence for the isolation of HIV. At Website <http://www.virusmyth.com/aids/data/epappraisal.htm> 1997.
31. Papadopoulos-Eleopoulos E, Turner VF, Papadimitriou JM, Causer D. HIV antibodies: Further questions and a plea for clarification. *Curr. Med. Res. Opin.* 1997;13:627-634.
32. Papadopoulos-Eleopoulos E, Turner VF, Papadimitriou JM, Causer D. The Isolation of HIV: Has it really been achieved? *Continuum* 1996;4:1s-24s.
33. Lower R, Lower J, Kurth R. The viruses in all of us: Characteristics and biological significance of human endogenous retrovirus sequences. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1996;93:5177-5184.
34. Marx JL. Human T-cell virus linked to AIDS. *Science* 1983;220:806-809.
35. Gougeon ML, Laurent-Crawford AG, Hovanessian AG, Montagnier L. Direct and indirect mechanisms mediating apoptosis during HIV infection: contribution to in vivo CD4 T cell depletion. *Immunol.* 1993;5:187-194.
36. Cohen J. Exploiting the HIV-chemokine nexus. *Science* 1997;276(5315):1261-1264.
37. Layne SP, Merges MJ, Dembo M, Spouge JL, et al. Factors underlying spontaneous inactivation and susceptibility to neutralization of human immunodeficiency virus. *Virology* 1992;189:695-714.
38. Klatzmann D, Barré-Sinoussi F, Nugeyre MT. Selective Tropism of Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) for Helper-Inducer T Lymphocytes. *Science* 1984;225:59-63.
39. Klatzmann D, Montagnier L. Approaches to AIDS therapy. *Nature* 1986;319:10-11.
40. Acres RB, Conlon PJ, Mochizuki DY, Gallis B. Rapid Phosphorylation and Modulation of the T4 Antigen on Cloned Helper T Cells Induced by Phorbol Myristate Acetate or Antigen. *J. Biol. Chem.* 1986;261:16210-16214.
41. Zagury D, Bernard J, Leonard R, Cheynier R, et al. Long-Term Cultures of HTLV-III-Infected T Cells: A Model of Cytopathology of T-Cell Depletion in AIDS. *Science* 1986;231:850-853.
42. Scharff O, Foder B, Thastrup O, Hofmann B, et al. Effect of thapsigargin on cytoplasmic Ca²⁺ and proliferation of human lymphocytes in relation to AIDS. *Biochim. Biophysica. Acta.* 1988;972:257-264.

43. Birch RE, Rosenthal AK, Polmar SH. Pharmacological modification of immunoregulatory T lymphocytes. II. Modulation of T lymphocyte cell surface characteristics. *Clin. Exp. Immunol.* 1982;48:231-238.
44. Zagury D, Bernard J, Leonard R, Cheynier R, et al. Long-Term Cultures of HTLV-III-Infected T Cells: A Model of Cytopathology of T-Cell Depletion in AIDS. *Science* 1986;231(21st February):850-853.
45. Laurent-Crawford AG, Krust B, Muller S, Rivière Y, et al. The Cytopathic Effect of HIV is Associated with Apoptosis. *Virology* 1991;185:829-839.
46. Dourmashkin RR, O'Toole CM, Bucher D, Oxford JS. The presence of budding virus-like particles in human lymphoid cells used for HIV cultivation. VIIth International Conference on AIDS. Florence: 1991:122.
47. O'Hara CJ, Groopman JE, Federman M. The Ultrastructural and Immunohistochemical Demonstration of Viral Particles in Lymph Nodes from Human Immunodeficiency Virus-Related Lymphadenopathy Syndromes. *Human Pathology* 1988;19:545-549.
48. Gallo RC, Sarin PS, Kramarsky B, Salahuddin Z, et al. First isolation of HTLV-III. *Nature* 1986;321:119.
49. Duesberg PH. Peter Duesberg responds. *Continuum* 1996;4:8-9.
50. Nermut MV, Steven AC, ed. *Retroviridae. Animal Virus and Structure.* Oxford: Elsevier, 1987
51. Gallo RC, Fauci AS. The human retroviruses. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 13 ed. New York: McGraw-Hill Inc., 1994: 808-814.
52. Todaro GJ, Benveniste RE, Sherr CJ. Interspecies Transfer of RNA Tumour Virus Genes: Implications for the search for "Human" Type C Viruses. In: Baltimore D, Huang AS, Fox CS, ed. *Animal Virology.* New York: Academic Press Inc., 1976: 369-384.
53. Papadopoulos-Eleopoulos E, Turner VF, Papadimitriou JM, Causer D, et al. A critical analysis of the HIV-T4-cell-AIDS hypothesis. *Genetica* 1995;95:5-24.
54. Montagnier L. Lymphadenopathy-Associated Virus: From Molecular Biology to Pathogenicity. *Ann. Int. Med.* 1985;103:689-693.
55. Duesberg PD. *Inventing the AIDS Virus.* Washington, USA: Regnery Publishing, Inc., 1996.
56. Padian NS, Shiboski SC, Jewell NP. Female-to-male transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA* 1991;266:1664-7.
57. Brettler DB, Forsberg AD, Levine PH, Andrews CA, et al. Human immunodeficiency virus isolation studies and antibody testing. Household contacts and sexual partners of persons with hemophilia. *Arch. Int. Med.* 1988;148:1299-301.
58. van der Ende ME, Rothbarth P, Stibbe J. Heterosexual transmission of HIV by haemophiliacs. *Brit. Med. J.* 1988;297:1102-3.

59. Padian NS, Shiboski SC, Glass SO, Vittinghoff E. Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus (HIV) in northern California: results from a ten-year study. *Am. J. Epidemiol.* 1997;146:350-7.
60. Burger H, Weiser B, Robinson WS, Lifson J, et al. Transient antibody to lymphadenopathy-associated virus/human T-lymphotropic virus type III and T-lymphocyte abnormalities in the wife of a man who developed the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 1985;103:545-7.
61. Hockley DJ, Wood RD, Jacobs JP. Electron Microscopy of Human Immunodeficiency Virus. *J. Gen. Virol.* 1988;69:2455-2469.
62. Lecatsas G, Taylor MB. Pleomorphism in HTLV-III, the AIDS virus. *S. Afr. Med. J.* 1986;69:793-794.
63. Palmer E, Sporborg C, Harrison A, Martin ML, et al. Morphology and immunoelectron microscopy of AIDS virus. *Arch. Virol.* 1985;85:189-196.
64. Papadopoulos-Eleopoulos E, Turner VF, Papadimitriou JM. Virus Challenge. *Continuum* 1996;4:24-27.
65. Vartian JP, Meyerhans A, Henry M, Wain-Hobson W. High-resolution structure of an HIV-1 quasispecies: Identification of novel coding sequences. *AIDS* 1992;6:1095-1098.
66. Wain-Hobson S. Virological mayhem. *Nature* 1995;373:102.
67. Kozal MJ, Shah N, Shen N, Yang R, et al. Extensive polymorphisms observed in HIV-1 clade B protease gene using high-density oligonucleotide arrays. *Nat. Med.* 1996;2:753-759.
68. Wain-Hobson S, Sonigo P, Danos O, Cole S, et al. Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV. *Cell* 1985;40:9-17.
69. Lazo PA, Tschlis PN. Biology and pathogenesis of retroviruses. *Semin. Oncol.* 1990;17:269-294.
70. Cunningham AL, Dwyer DE, Mills J, Montagnier L. Structure and function of HIV. *Med. J. Aust.* 1996;164:161-173.
71. Barré-Sinoussi F. HIV as the cause of AIDS. *Lancet* 1996;348:31-35.
72. Lauritsen JL. NIDA meeting calls for research into the poppers-Kaposi's sarcoma connection. In: Duesberg PH, ed. *AIDS: Virus- or Drug Induced*. London: Kluwer Academic Publishers, 1995: 325-330.
73. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373:123-126.
74. Holodniy M, Mole L, Winters M, Merigan TC. Diurnal and short-term stability of HIV virus load as measured by gene amplification. *J. Acquir. Immun. Defic. Syndr.* 1994;7: 363-8.
75. O'Brien W, Hartigan PM, Martin D, Esinhart J, et al. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. Veterans Affairs Cooperative Study Group on AIDS. *NEJM* 1996;334: 426-31.
76. Schapiro JM, Winters MA, Stewart F, Efron B, et al. The effect of high-dose saquinavir on viral load and CD4+ T-cell counts in HIV-infected patients. *Ann. Int. Med.* 1996;124:1039-50.

77. Francis DP. The search for the cause. In: Cahill KM, ed. *The AIDS epidemic*. 1st ed. Melbourne: Hutchinson Publishing Group, 1983: 137-150.
78. Guilbert B, Fellous M, Avrameas S. HLA-DR-specific monoclonal antibodies cross-react with several self and nonself non-MHC molecules. *Immunogenetics* 1986;24:118-121.
79. Gonzalez-Quintial R, Baccala R, Alzari PM, Nahmias C, et al. Poly(Glu60Ala30Tyr10) (GAT)-induced IgG monoclonal antibodies cross-react with various self and non-self antigens through the complementarity determining regions. Comparison with IgM monoclonal polyreactive natural antibodies. *Euro. J. Immunol.* 1990;20:2383-2387.
80. Berzofsky JA, Berkower IJ, Epstein SL. Antigen-Antibody Interactions and Monoclonal Antibodies. In: Paul WE, ed. *Fundamental Immunology*. 3rd ed. New York: Raven, 1993: 421-465.
81. Fauci AS, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease: AIDS and Related Disorders. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Inc., 1994: 1566-1618.
82. Owen M, Steward M. Antigen recognition. In: Roitt I, Brostoff J, Male D, ed. *Immunology*. 4th ed. London: Mosby, 1996: 7.1-7.12.
83. Ternynck T, Avrameas S. Murine natural monoclonal antibodies: a study of their polyspecificities and their affinities. *Immunological Reviews* 1986;94:99-112.
84. Pontes de Carvalho LC. The faithfulness of the immunoglobulin molecule: can monoclonal antibodies ever be monospecific. *Immunol. Today* 1986;7:33.
85. Chassagne J, Verelle P, Fonck Y, Legros M, et al. Detection of lymphadenopathy-associated virus p18 in cells of patients with lymphoid diseases using a monoclonal antibody. *Ann. Institut. Past./Immunol.* 1986;137D:403-408.
86. Parravicini CL, Klatzmann D, Jaffray P, Costanzi G, et al. Monoclonal antibodies to the human immunodeficiency virus p18 protein cross-react with normal human tissues. *AIDS* 1988;2:171-177.
87. Guilbert B, Mahana W, Gilbert M, Mazie JC, et al. Presence of natural autoantibodies in hyperimmunized mice. *Immunol.* 1985;56:401-8.
88. Matsiota P, Chamaret S, Montagnier L. Detection of Natural Autoantibodies in the serum of Anti-HIV Positive-Individuals. *Ann. Institut. Past./Immunol.* 1987;138:223-233.
89. Bess JW, Gorelick RJ, Bosche WJ, Henderson LE, et al. Microvesicles are a source of contaminating cellular proteins found in purified HIV-1 preparations. *Viol.* 1997;230:134-144.
90. Arthur LO, Bess JW, Jr., Urban RG, Strominger JL, et al. Macaques immunized with HLA-DR are protected from challenge with simian immunodeficiency virus. *J. Virol.* 1995;69:3117-24.
91. Sasaki H, Nakamura M, Ohno T, Matsuda Y, et al. Myosin-actin interaction plays an important role in human immunodeficiency virus type 1 release from target cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1995;92:2026-2030.
92. Pearce-Pratt R, Malamud D, Phillips DM. Role of cytoskeleton in cell-to-cell transmission of human immunodeficiency virus. *J. Virol.* 1994;68:2898-2905.

93. Choudhury S, El-Farrash MA, Kuroda MJ, Harada S. Retention of HIV-1 inside infected MOLT-4 cells in association with adhesion-induced cytoskeleton reorganisation. *AIDS* 1996;10:363-368.
94. Arthur LO, Bess JW, Sowder II RC, Benevise RE, et al. Cellular proteins bound to immunodeficiency viruses: implications for pathogenesis and vaccines. *Science* 1992;258:1935-1938.
95. Chamaret S, Squinazi F, Courtois Y, Montagnier L. Presence of anti-HIV antibodies in used syringes left out in public places, beaches or collected through exchange programs. XIth International Conference on AIDS. Vancouver:1996.
96. Modrow S, Hahn B, Shaw GM, Gallo RC, et al. Computer-assisted analysis of envelope protein sequences of seven human immunodeficiency virus isolates: prediction of antigenic epitopes in conserved and variable regions. *J. Virol.* 1987;61:570-578.
97. Frank H. *Oncovirinae: Type C Oncoviruses*. In: Nermut MV, Steven AC, ed. *Animal Virus and Structure*. Oxford: Elsevier, 1987: 273-287.

[PAGINA INICIAL](#)