

Sus eternos compañeros de viaje profesional, los virus, han sido los que han popularizado su nombre en los medios de comunicación al formar parte, junto con otros cinco expertos, del comité científico nombrado por el Gobierno para tratar el caso de la auxiliar de enfermería infectada por el virus del ébola y convertirse en uno de los portavoces habituales del mismo. Socarrón, irónico y un poco filósofo a su manera, muestra una buena disposición a seguir atendiendo a los periodistas, a pesar de la presión mediática que padece últimamente; incluso acoge con especial buen talante al que representa a *Química e Industria*, pues José Manuel Echevarría se declara orgulloso de su condición de químico.

Entrevista al químico José Manuel Echevarría, jefe del Área de Virología del Instituto Carlos III y miembro del comité científico asesor en la crisis del ébola

“Necesité 32 años para ser reconocido como especialista en microbiología debido al corporativismo de los médicos”

Texto y fotos: Ignacio Fernández Bayo / Divulga

Pregunta. *¿Hacerse virólogo es una opción natural para un químico?*

Respuesta. Ahora el acceso está bastante más regulado y complicado, porque tienes que conseguir una beca para trabajar aquí [en el Instituto Carlos III], con una dificultad añadida: la virología no está reconocida como especialidad en España, donde se enseña como parte de la microbiología. Por este motivo no hay plazas de virólogo en ningún sitio ni hay ninguna cátedra sobre la materia; es decir, que no existe una enseñanza reglada universitaria.

P. *¿Y debería haberla?*

R. Hombre..., en Inglaterra la hay. Y en Francia, Alemania, Estados Unidos... No hacen falta más explicaciones. La virología es una parte muy especial de la microbiología, porque los virus tienen muy poco que ver con las bacterias. Para empezar, son seres vivos acelulares y hay mucha gente que discute si son seres vivos o no. Yo defendiendo la pertenencia de los virus al mundo de la vida.

P. *Pero los virus carecen de nombre científico semejante a los demás.*

R. Lo tienen, pero la nomenclatura latinizada tradicional ha tenido poco éxito entre los expertos. En la web del Comité Internacional de Taxonomía de Virus [ICTV, en sus siglas en inglés] hay especies con nombre binomial, con género y especie; distinguimos familias y órdenes, de manera que sí que están dentro de la nomenclatura. Hace como cinco años conté en el catálogo unas 2.500 especies. Ahora debe de haber unas 500 más.

P. *Son pocas, ¿no?*

R. Porque sobre todo estudiamos las que producen enfermedades a los humanos o a nuestros animales y cultivos, que son las que nos importan. Probablemente es solo un 1% o menos de todas las existentes.

P. *¿Los virus son la clave del origen de la vida?*

R. Sí, por eso defendiendo que son seres vivos. Y para justificarlo voy a la definición

del concepto de vida, que tiene dos escuelas: los que valoran más la transmisión de la información y los que ponen el acento en el metabolismo y la estructura, es decir, los que defienden que un ser vivo es el que tiene una estructura que le permite metabolizar. Unos científicos españoles han publicado un artículo donde desarrollan el concepto de la química de sistemas y proponen el origen de la célula en la simbiosis entre unas protocélulas que habían aprendido a metabolizar y degradar gradientes de energía con otras replicantes que habían aprendido a conservar la información.

P. *¿La química es la clave para entender ese proceso?*

R. Totalmente. La vida es química. A mí lo que me atraía era la química de la vida y pensé estudiar Biológicas, pero alguien me dijo que en Químicas iba a empezar una especialidad de bioquímica y por eso escogí esta carrera.

P. *¿Y no se arrepiente?*

R. En absoluto.



José Manuel Echevarría, en su despacho.

Cuatro décadas tratando con virus

Dice que llegó a la virología de casualidad, cuando aún estaba estudiando la carrera de Ciencias Químicas y consiguió ser aceptado como asistente voluntario, sin sueldo, en lo que hoy es el Centro Nacional de Microbiología (CNM), gracias a Rafael Nájera, su mentor y maestro. José Manuel Echevarría Mayo (Madrid, 1953) cursaba la especialidad de Bioquímica, que por entonces acababa de crearse.

Al terminar la carrera, en 1975, se planteó entrar en Explosivos Río Tinto para hacer abonos, pero finalmente optó por quedarse en el CNM, perteneciente al Instituto de Salud Carlos III, porque le apasionaron los virus, esas minúsculas entidades que

algunos no quieren incluir en el mundo de los seres vivos y a los que ha dedicado casi cuatro décadas. Mientras investigaba con ellos se doctoró en Farmacia, en el ámbito de la Microbiología, y acabó especializándose en diagnóstico, siendo pionero en España en el uso de la inmunofluorescencia para obtener un diagnóstico viral rápido.

Dentro del CNM ha desempeñado la jefatura de la Sección de Serología de Virus, la del Servicio de Microbiología Diagnóstica y, desde 2011 hasta la actualidad, la del Área de Virología. Ha pertenecido a docenas de comités, tanto nacionales como internacionales, y ha publicado 221 artículos científicos y 28 capítulos en libros, además de participar en 111 cursos y dirigir tres tesis doctorales.

QEI

P. *Quiero decir, ¿los biólogos llegan a la bioquímica con algún déficit respecto a los químicos?*

R. Los biólogos llegan a la bioquímica con déficits y los químicos también lo hacemos con otros diferentes. Ellos tienen una carencia gravísima: que no saben química orgánica y eso es esencial. Y nosotros llegamos, o llegábamos, con el déficit de no saber muy bien qué es una célula, una mitocondria o un cloroplasto. Ambas cosas son graves. Ahora, como ya es una carrera independiente, eso se ha balanceado más, pero todavía algunos profesores comentan que sigue habiendo lagunas.

P. *¿Hay muchos químicos dentro del mundo de la virología?*

R. Por supuesto, sobre todo en investi-

gación básica, en virología vegetal y en la animal. En virología humana, dentro del contexto sanitario, somos menos por una sencilla razón, y es que hemos tenido que luchar bastante para superar las terribles resistencias corporativistas que hemos encontrado en los médicos. Es algo que debo decir con absoluta sinceridad, porque ha sido una lucha tremenda. ¿Sabes cuándo conseguí que me reconocieran como especialista en microbiología? Hace siete años, igual que otros compañeros. Llevo 39 años de profesión y un currículum que, modestia aparte, no está mal; y necesité 32 para ser reconocido como especialista. Lo absurdo es que ahora soy químico especialista en microbiología y parasitología, pero de parásitos no sé nada y de bacterias tampoco,

mientras que no puedo tener un título que diga que soy especialista en virología.

P. *¿Qué aporta un químico en este campo?*

R. Poseer conocimientos sólidos para manejar la genética molecular contribuye en muchas facetas, pues es algo esencial a nivel de investigación, de diagnóstico y de todos los aspectos de la virología. Los químicos tenemos esa ventaja: aportamos una formación muy buena para manejar la genética.

P. *¿Y en el desarrollo de fármacos?*

R. Claro que aportamos. El diseño de antivirales tiene muchos aspectos, desde averiguar cómo puede actuar una sustancia a cómo diseñarla. Por ejemplo, la modelización por ordenador, que permite diseñar el antiviral mirando cómo es la estructura tri- ▶

▶ dimensional de la proteína receptora o del fragmento de ADN... Todo eso es química. Yo diría que el químico es el más importante de todos los expertos implicados en el proceso, es quien pone la neurona. Luego, a la hora de analizar su eficacia o sus riesgos, puede haber farmacólogos y otros especialistas.

P. *La creación del comité científico del ébola, en el que usted ha participado, puso fin a la caótica situación. ¿El comité va a continuar sus trabajos?*

R. Depende de lo que diga la vicepresidenta del Gobierno, que es la que lo ha convocado. Me parece razonable que continúe porque, en definitiva, no sabemos lo que va a venir mientras la epidemia en África siga como está.

P. *¿Los protocolos de actuación contra el virus del ébola son adecuados y suficientes?*

R. Cada vez tenemos más protocolos. Está el básico de actuación, que es el que ha regido siempre y en todo el mundo, aunque con versiones adaptadas a cada país. Aquí, por ejemplo, se ha rebajado la temperatura de la fiebre a partir de la cual un caso puede ser sospechoso y, evidentemente, está abierto a más modificaciones en función de la experiencia. Además, la comisión ha contactado con las sociedades científicas para establecer protocolos sobre cosas concretas que no existían. Ahora tenemos uno para atención de pacientes pediátricos, otro para atención de embarazadas, otro para desinfección de locales y habitaciones, otro para protección de personal no hospitalario y así algunos más. Todo esto va a seguir y sería bueno que la comisión continuara.

P. *¿En qué consiste la labor que realizan en su laboratorio?*

R. En la detección de virus en las muestras clínicas. Parece muy sencillo, pero tiene un problema: que esas muestras hay que manejarlas en condiciones de seguridad de nivel P-3 [el nivel más alto es P-4].

P. *¿Y en España hay laboratorios así?*

R. Sí, nosotros tenemos uno de nivel P-3 desde 2003. Eso exige tener la instalación en pleno rendimiento, aparte de contar con personal cualificado, entrenado y con la acreditación vigente. Necesitas disponer de dos equipos —que es como estamos funcionando ahora— para poder dar respuesta a las necesidades los siete días de la semana y 24 horas al día, además de tener en cuenta que estos profesionales no solo están para tratar el ébola. Pero si las muestras se multiplican, llega un momento en



José Manuel Echevarría, durante la entrevista.

que no es suficiente y hay que crear equipos en otros laboratorios de nivel P-3. Y en este país, solo en el sector sanitario, hemos contado 16, lo cual está muy bien.

P. *¿Haría falta un P-4 en España?*

R. Pues hacer falta... exactamente no, pero vendría bien. Nosotros estamos utilizando como referencia el del Instituto Bern-

«Hay una vacuna contra el ébola en ensayo, que se podría utilizar en África a partir de enero para frenar la epidemia»

hard-Nocht de Medicina Tropical de Hamburgo, que tiene un P-4 y es donde se están haciendo los cultivos de las muestras positivas de fluidos y las determinaciones de anticuerpos. Pero el grueso del trabajo se hace aquí.

P. *¿Es fácil buscar una vacuna en el caso del ébola?*

R. Yo creo que sí, no es especialmente difícil. De hecho, hay un ensayo en fase III, que se ha acelerado por las circunstancias, y si sale bien se podría utilizar en África, aunque no en Europa. Se usaría en condiciones excepcionales, como la actual situación epidémica, siempre que cumpla los requisitos de registro. Eso ayudaría a frenar la epidemia.

P. *¿Cómo es esa vacuna?*

R. Es una vacuna recombinante de subunidades, que se basa en expresar la glicoproteína de superficie, que es la que utiliza el virus para entrar en la célula receptora y la que usan los anticuerpos neutralizantes. Como es una glicoproteína y estas se suelen expresar mal en los sistemas más habituales de clonaje, caso de levaduras o *Escherichia coli*, se emplea un sistema de expresión en células de mamífero y se usan virus como vectores. En realidad hay dos vacunas en marcha: una canadiense, que se sirve de adenovirus, que creo que es la que se va a probar en enero, y otra que se vale del virus de la esotomatitis vesicular.

P. *¿Sabemos ya cuál es el reservorio del virus del ébola?*

“Debemos tener una infraestructura preparada para cuando empiecen a llegarnos más casos de ébola”

Pregunta. Los expertos hablan de que el número de infectados en África puede llegar a un millón a principios de 2015. Si eso ocurre será inevitable que lleguen a España más casos, ¿no?

Respuesta. Hay que recordar que en España no hemos tenido un caso, sino tres: dos importados y uno que se produjo como caso secundario. Es de esperar que al menos vayamos a tener más casos importados y, de hecho, ya hay autoridades que están empezando a hablar claro, que dicen que el riesgo cero no existe en absoluto en la atención de esos pacientes, y que si recibimos muchos casos de África no tendría nada de particular que tuviéramos algún caso más de transmisión en el personal sanitario, así que hay que estar preparados para todo eso. Es una de las cosas que estamos haciendo en la comisión, establecer un plan de contingencia para cuando empiecen a llegarnos, si se da esa situación prevista de entre medio millón y un millón y medio de casos. Confío en que no llegue a producirse, pero si es así espero que tengamos toda una infraestructura preparada.

P. ¿En qué consistiría esa infraestructura?

R. Ya se están preparando diferentes niveles de referencia en hospitales, como mínimo uno por comunidad autónoma, adonde vayan los casos sospechosos, y al menos cinco o seis en el país donde se puedan atender casos confirmados. Algo semejante habría que hacer también con los laboratorios, porque puede llegar un momento en que el de este centro [Instituto de Salud Carlos III] no sea capaz de atender todo el trabajo.

P. ¿Hay visos de que se ponga contención al brote actual?

R. Aunque contabilizar en África es muy difícil, en este momento parece que la tendencia al alza de infectados empieza a ser menos acusada. Es probable que esas proyecciones de un millón de casos no se vayan a cumplir; incluso en el escenario de que la epidemia siga por sí misma, continuará subiendo pero con menor pendiente. Porque este es un virus que se transmite muy mal entre las personas; si no, en estos meses no estaríamos hablando de diez mil casos, sino de diez millones. La propia dinámica de la epidemia puede hacer que el número vaya bajando, con mayor motivo si, además, contamos con una vacuna en experimentación en enero.

qeI

R. Sí, cada vez está más claro que se trata de los murciélagos de la fruta, que son grandes y sirven de alimento en muchas zonas donde se vive de la caza. La gente no se infecta al comerlo, porque al cocinarlo el virus muere, sino que lo contrae a través de las mujeres que limpian y despellejan las piezas. En la biología del ébola nosotros somos un accidente, algo que se encuentra de vez en cuando, y que hasta ahora producía brotes intensos pero muy cortos y localizados porque se producían en zonas rurales, donde hay contacto con murciélagos de la fruta. Desde el brote del 2000 en Uganda se dio asistencia sanitaria trasladando a los infectados a los hospitales, y ahí empieza la historia del ébola en las ciudades: primero es básicamente un brote intrahospitalario y luego es el personal sanitario el que se infecta y se lo lleva a su casa, favoreciendo que se extienda.

P. Entre las medidas tomadas con el caso de ébola ocurrido en España está la descontaminación. ¿Qué papel juega la química?

R. Es fundamental, porque los métodos de descontaminación de virus en general se basan en procedimientos químicos. Hay dos grandes clases de virus desde el punto de vista de la resistencia a la descontaminación. Por un lado tenemos los virus desnudos, que suelen ser muy resistentes a la inactivación y son aquellos cuyo genoma está metido en una cápside geométrica —normalmente icosaédrica—, que forma un búnker al que es muy difícil meterle mano, como el de la polio. Suelen ser virus que han aprendido a transmitirse a través del agua y de los alimentos y saben permanecer durante mucho tiempo en el medioambiente. Esos son más difíciles de inactivar con métodos químicos. Y luego están otros que suelen ser de transmisión respiratoria o por contacto muy directo, como los de transmisión sexual, que tienen envuelta lipoproteica y si la pierden se quedan inactivados. Es muy fácil destruirla con métodos químicos y por tanto son virus que requieren tratamientos me-

nos drásticos. Afortunadamente el del ébola es de estos últimos.

P. ¿Hay que investigar nuevas sustancias en ese terreno?

R. Sí, y también en su aplicación. Hemos estado discutiendo esto en el comité con motivo de la limpieza del piso de la paciente de ébola, estudiando qué protocolo había que aplicar. Se dirá que si es un virus tan fácil de inactivar, para qué tanto revuelo. Y estoy convencido de que lo limpiado son virus muertos debido al tiempo transcurrido, ya que en dos o tres días se inactiva él solito. Pero nos hemos ido a procedimientos de inactivación extremos que prácticamente garantizan la eliminación de cualquier virus, incluso de los más resistentes, porque no queremos que la gente tenga ninguna duda; que quede claro que no existe ningún riesgo ni para el paciente ni para su familia ni para sus vecinos.

P. Hace 30 o 40 años había un cierto optimismo al pensar que algún día venceríamos a los microorganismos. Hoy sabemos que eso es imposible, ¿verdad?

R. Completamente. No éramos optimistas, sino ingenuos. No nos habíamos enterado de lo que es la vida; ahora lo tenemos más claro y sabemos que jamás vamos a vencerlos, entre otras cosas porque esto no es una guerra, sino la interacción entre los seres vivos en un ecosistema. En realidad es la lucha por la supervivencia darwinista y algo más, porque, con la mentalidad de hoy, las interacciones entre los seres vivos se contemplan en clave de competencia y no tanto de guerra. Además, los microorganismos forman parte de nosotros mismos. Somos un jardín, en el que nuestro yo se difumina.

P. En definitiva, nunca podremos vencer a los virus.

R. Jamás. Y lo que tenemos que aprender es a relacionarnos con ellos, mantener una relación que evite los perjuicios, la parte mala, y preocuparnos por aquellos que producen beneficios.

P. Y asumir que en nuestro genoma tenemos muchas secuencias víricas.

R. Efectivamente, en los intrones y retrotransposones. Estoy convencido de que el comienzo de los genomas actuales fue una asociación entre genomas víricos y que probablemente el primer ser vivo fue algo parecido a lo que hoy llamamos un viroide, un ARN [ácido ribonucleico] capaz de realizar su propia replicación. El mundo primigenio debería ser de ARN autorreplicante.

qeI