En Colombia, virulencia de toxoplasmosis amenaza la visión

En nuestro territorio existe una tormenta perfecta para esta enfermedad: circulación de variedades más agresivas del microorganismo y población con factores genéticos que pueden propiciar una respuesta más negativa hacen parte de la fórmula. Un estudio del Rosario revisa cómo la relación entre el parásito y los colombianos hace que su infección sea más violenta.

Por María Alejandra López Plazas Fotos Alejandra de la Torre, Alberto Sierra DOI https://doi.org/10.12804/dvcn_10336.42347_num7

ace cinco años un equipo liderado por el investigador de la Facultad de Medicina de la Universidad de Limoges (Francia) Daniel Ajzenberg hizo un descubrimiento revelador sobre la historia de la evolución del *Toxoplasma gondii*, parásito unicelular causante de la toxoplasmosis: las cepas de este organismo que existen actualmente habrían evolucionado a partir de un ancestro suramericano que se originó hace alrededor de 1,5 millones de años y desde allí se habrían extendido por todo el mundo.

Ese descubrimiento marcó en esta parte del planeta, y especialmente en Colombia, el lugar de origen de las variedades modernas del parásito que se ha expandido ampliamente por el mundo, convirtiendo al 33 por ciento de la población mundial en sus portadores, la mayoría de ellos completamente asintomáticos; no obstante, un 18 por ciento presenta graves

daños en sus ojos cuando el parásito infecta el tejido interior de este órgano y genera serias cicatrices que en los casos más severos pueden causar ceguera.

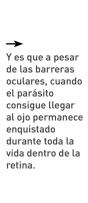
El mismo año en el que este estudio se publicó en la revista *Infection, Genetics and Evolution* (2017), Ajzenberg se hallaba precisamente en Colombia adelantando una estancia investigativa en la Universidad del Rosario con la doctora Alejandra de la Torre, profesora titular y coordinadora de Inmunología en el Centro de Neurociencias Neurovitae-UR. "Él me dijo: 'hoy es un día muy feliz para mí porque salió publicado este estudio y estoy precisamente en el lugar donde se originó este parásito', recuerda la oftalmóloga, quien señala que este tipo de descubrimientos ha puesto los ojos de los investigadores del mundo sobre nuestro país.

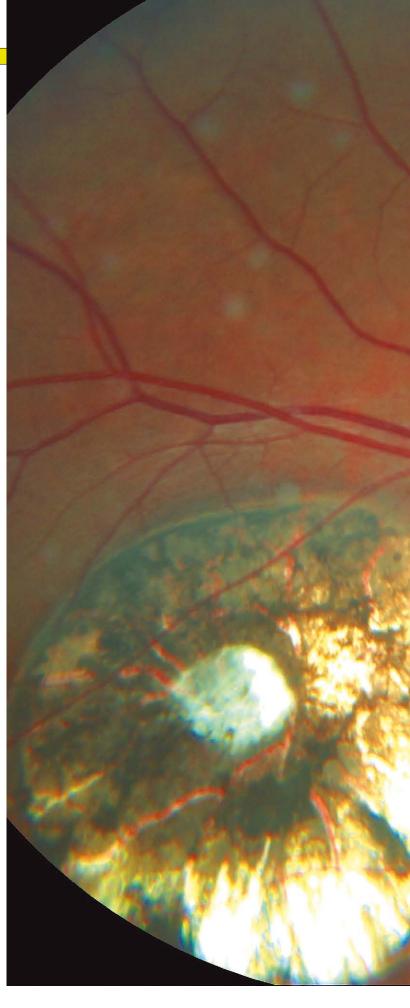
Ellos se preguntan desde hace varios años por qué en este lado del mundo esta enfermedad, que impacta principalmente al cerebro, los ganglios linfáticos y los ojos, es particularmente feroz. Un estudio publicado en el Boletín de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que mientras que en el resto del mundo la tasa de incidencia es de aproximadamente 1,5 casos de toxoplasmosis congénita por 1.000 nacidos vivos, en Sudamérica es de 3,4.

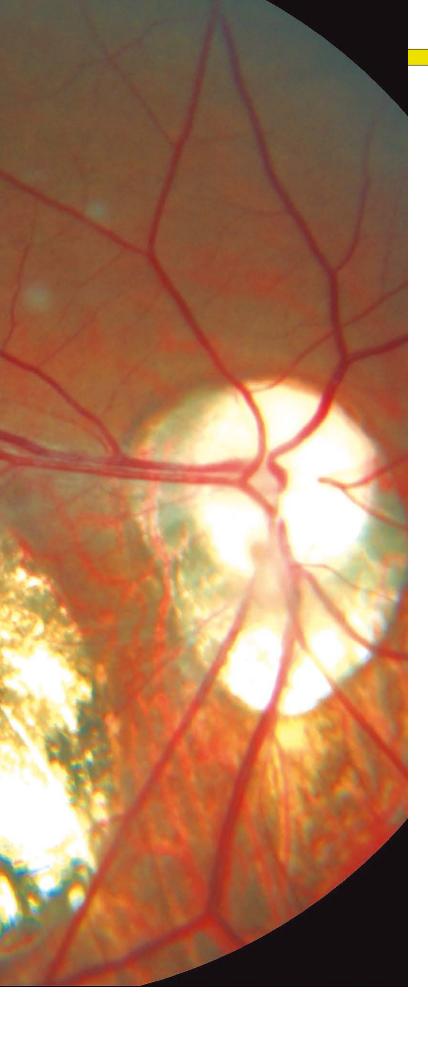
Tal como lo explica la doctora de la Torre, otra ficha importante que han aportado los estudios científicos de la región es la identificación en Colombia –un país donde la presentación clínica de la enfermedad suele ser aún más grave– de la circulación de las "cepas atípicas" del *Toxoplasma gondii*. Para ponerlo en términos sencillos, la investigadora de la Torre propone una analogía: las variedades tradicionales equivaldrían a un perro de raza *french poodle*, mientras que los parásitos que atacan a la población colombiana son tan agresivos que pueden ser comparados con lobos.

Esta es una posible causa de que en nuestro país <u>algunos estudios estimen</u>, por ejemplo, que las cicatrices retinocoroideas ocasionadas por los efectos del parásito al atacar los ojos podrían estar presentes en un millón de personas y causar ceguera unilateral en aproximadamente 200.000 colombianos. Sin embargo, los expertos argumentan que aún se desconoce la incidencia de la toxoplasmosis ocular en la población general.

Con la intención de continuar llenando esos vacíos, e impulsados por los importantes hallazgos sobre la historia del parásito revelados en años recientes, investigadores de la Universidad del Rosario, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ioannina (Gre-









A

"Lo importante es no dejar que el parásito se active para que dañe la retina, y si lo hace, controlarlo rápidamente para que el daño no sea más severo", explica la doctora Alejandra de la Torre, profesora de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario.

cia) y del departamento de Oftalmología del Birmingham and Midland Eye Centre (Reino Unido), liderados por la doctora de la Torre, decidieron hacer una revisión exhaustiva de estos y otros factores que podrían estar influyendo en hacer de esa relación entre parásito y hospedero, una más compleja en nuestro territorio.

Los resultados publicados en 2021 en la revista <u>Ocular Immunology and Inflammation</u> revelaron detalles sobre la interacción del huésped-parásito durante la infección. Es un esfuerzo por mejorar el diagnóstico y la gestión de la enfermedad, bajo las particularidades de su desarrollo en nuestro país.

Como caballos de Troya

Pero, ¿cómo se llega a contraer este particular parásito? Como lo define la Academia Americana de Oftalmología, existen dos tipos de toxoplasmosis, la adquirida y la congénita. Para que la toxoplasmosis adquirida ocurra es necesario ingerir el parásito, lo que puede suceder al consumir alimentos contaminados, como la carne mal cocida o las verduras mal lavadas, tomar agua contaminada o entrar en contacto directo con el microorganismo.

El *T. gondii* suele estar presente en las heces de los gatos, y puede suceder que al limpiar la caja de arena de nuestras mascotas posteriormente nos llevemos las manos a la boca sin haberlas lavado correctamente.

La toxoplasmosis congénita, en cambio, se presenta cuando la transmisión se da de una madre infectada a su bebé durante el embarazo, si ella contrae el parásito justo antes o durante la gestación. Ello puede desencadenar abortos espontáneos o, si el embarazo llega a término, puede conllevar que el recién nacido presente bajo peso al nacer, compromiso cerebral, agrandamiento del hígado o del bazo, ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) o retinocoroiditis, como se le conoce a la inflamación de la retina y su capa adyacente, la coroides, lo cual lleva a la formación de cicatrices que deterioran la visión.

Justamente, esa inflamación es una de las grandes preocupaciones de los médicos alrededor del desarrollo de la toxoplasmosis en un paciente. "Lo importante es no dejar que el parásito se active para que dañe la retina, y si lo hace, controlarlo rápidamente para que el daño no sea más severo", explica la doctora de la Torre. Por ello, para los especialistas de la salud es clave avanzar en el conocimiento de los detalles sobre cómo actúa *T. gondii* dentro de los pacientes afectados, qué hace que se active y cómo responde el sistema inmune ante su incursión en el cuerpo humano.

"Estudiamos cómo las células dendríticas del intestino, las que inicialmente reconocen este parásito, son usadas como una especie de caballo de Troya: el parásito se mete dentro de ellas y estas entran en un estado hipermigratorio", explica de la Torre. Esto hace que comiencen a viajar: "Van a los ganglios, presentan ese parásito, ese antígeno extraño a otras células que tienen memoria—los linfocitos—, y estas se activan y continúan migrando a todas partes. Van atravesando hacia el ojo e incluso intentan llegar al cerebro".

Esta revisión, para la cual se hizo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la base de datos PubMed y en Google Scholar, es como revisar partidos anteriores de un adversario para analizar su forma de jugar, de tal manera que se puedan trazar mejores estrategias para enfrentarlo o, en este caso, un mejor tratamiento para manejar una enfermedad para la que todavía no se tiene una cura definitiva.

Y es que a pesar de las barreras oculares, cuando el parásito consigue llegar al ojo permanece enquistado durante toda la vida dentro de la retina. De acuerdo con lo que indican los autores del estudio, entre los factores del paciente que pueden contribuir al actuar exi-



"Comer alimentos mal cocinados, como la verdura y la carne, o beber agua contaminada son las formas más comunes en las que el microorganismo T.gondii entra en nuestro cuerpo".

toso de este parásito está la predisposición genética, el estado inmunitario y la edad; a lo que se suman características del microorganismo como la diversidad de cepas, su virulencia, el origen filogenético y la distribución geográfica.

"Las cepas atípicas que tenemos en nuestro territorio —los lobos— provocan una reacción inmune diferente a la que producen los *french poodle*, o las cepas europeas y norteamericanas", precisa de la Torre. "Las células que se infectan empiezan a activarse y a enviarse mensajes a través de las citoquinas, unas proteínas muy importantes en la señalización celular. Enseguida, estas activan a otras, pero cuando están infectadas por las cepas atípicas, las citoquinas liberadas son distintas y hacen que el sistema inmune dentro del ojo responda diferente".

Lo encontrado en la investigación brinda bases para revisar qué tipo de respuesta produce una cepa virulenta y una que no lo es, y así poder plantear mecanismos para bloquear las vías inflamatorias que producen daño a la retina, es decir, bloquear las citoquinas (las mensajeras) o intentar convertirlas en algo que no haga tanto daño.

También se encontró que el embarazo, el comportamiento alimentario y otros factores ambientales, sociales y culturales pueden contribuir a que se mantenga o no el complejo equilibrio que evita que el parásito se active.



Actualmente, las alternativas de tratamiento consisten en un manejo con antibióticos y antiparasitarios que no logran erradicar al microorganismo una vez se adentra en los tejidos.

"Este artículo es importante porque estamos apostando a si en un futuro podemos manipular el sistema inmune para que no deje que ese parásito enquistado en los tejidos de la retina salga a molestar", explica de la Torre.

La enfermedad en Colombia

En Colombia los datos epidemiológicos sobre toxoplasmosis son pocos. De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS), esta enfermedad no se encuentra dentro de las cuales se les hace seguimiento epidemiológico en el país, por lo que no se emiten boletines con cifras específicas sobre el número de pacientes infectados. Este vacío es una clara evidencia de la poca importancia que se le da a la enfermedad como un problema de salud pública.

Un <u>estudio publicado en 2014</u>, en el que se hizo un repaso por los 70 años inmediatamente anteriores dedicados a la investigación sobre este tema en específico, es uno de los referentes de datos sobre la prevalencia en el país que utilizan los expertos de la entidad.

La investigación, que fue liderada por el experto <u>William</u> <u>Alberto Cañón-Franco</u>, indica que aunque existen varios informes sobre la seroprevalencia de *T. gondii* en la población general –en uno de ellos se halló una prevalencia global del 47,1 por ciento, con proporciones similares en hombres (47,9 por ciento) y mujeres (46,3 por ciento) – los datos son difíciles de interpretar porque en la mayoría de los casos no se indica el número de sujetos estudiados.

Sobre los efectos oculares de la enfermedad, el informe, realizado por el Departamento de Medicina Veterinaria Preventiva y Salud Animal de la Universidad de São Paulo, con el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío, aporta datos que sirven para darse una idea del contexto de la enfermedad en el país. Por ejemplo, que en 2005 en Cali se catalogaba la enfermedad como la segunda causa de ceguera congénita y que en el Quindío se presentaban tres casos de toxoplasmosis ocular por cada 100.000 habitantes (2009).

El documento brinda algunos indicios sobre las alertas en torno a la virulencia de las cepas del parásito que circulan en el país, lo cual también revisan de la Torre y su equipo. "Se encontró además que el perfil de citoquinas en pacientes colombianos con toxoplasmosis ocular se desviaba hacia un perfil Th2; en cambio, los pacientes franceses tenían una respuesta preferencial Th1", concluyen dentro del estudio y añaden que estos resultados develan que algunas cepas colombianas causan toxoplasmosis ocular más severa debido a que se inhibe la función protectora del cuerpo.

En cifras más recientes, de acuerdo con datos proporcionados por el Ministerio de Salud y Protección Social, en 2020 se reportaron en total 12.751 casos de personas atendidas en los servicios de salud por un diagnóstico principal de toxoplasmosis, 14.038 en 2021, 12.453 en 2022 (aunque estos datos son preliminares), y en lo corrido de 2023 se han registrado 3.804. Anualmente, un promedio de 13.000 personas recurren a los servicios médicos por cuenta de esta infección, lo que corresponde al 0,02 por ciento de la población nacional.

Pero no se trata solo de cifras. Detrás de las estadísticas están personas que hoy no cuentan con una cura para su enfermedad y que enfrentan un tratamiento profiláctico con antibióticos, que aunque evita que el parásito se active para causar más daño, tiene un impacto en el hígado que debe ser monitoreado. Estudios como el de la doctora de la Torre son pasos en el camino para encontrar una terapia que mejore la calidad de vida de los pacientes y que responda a las particularidades que tiene esta patología en el país.