

# Un científico español descubre el hongo causante de su propia ceguera

La 'Cándida famata' es una de las principales infecciones que destruyen la retina humana

JAVIER SAMPEDRO, Madrid

La frase "se está quedando usted ciego y no sabemos por qué" sería una fuente de angustia para cualquier paciente. Pero el paciente Luis Carrasco es además catedrático de Microbiología. "La incertidumbre es insopor-

table", dice. "Prefiero estar ciego y saber la causa que seguir viendo mientras la ignoro". Ya lo ha conseguido: nueve años después de contraer una grave retinopatía llamada AZOOR, el científico ha descubierto que el hongo *Cándida famata* es el culpable.

Ese microorganismo puede estar detrás de 12.000 casos de retinopatía en España, y dos millones en el mundo. Hay en el mercado media docena de fármacos que lo atacan, y Carrasco cree que deberían ensayarse en pacientes de inmediato.

El hallazgo puede haber llegado tarde para el propio descubridor —es pronto para saberlo—, pero abre esperanzas para el millón o dos de personas que padecen en el mundo su mismo problema, la retinopatía periférica aguda zonal oculta (AZOOR en sus siglas inglesas), u otras dolencias similares. Carrasco calcula que el 20% de los 66.000 afiliados a la ONCE sufre alguna de estas retinopatías, y considera probable que la *Cándida famata* sea su causa común.

Carrasco y sus colaboradores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, un centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid, acaban de publicar sus resultados en el *Journal of Clinical Microbiology* (número de febrero). Con el gélido estilo de las publicaciones técnicas, allí se expone que ese hongo "fue aislado de los exudados conjuntivos de un varón caucásico de 47 años". Eso ocurrió en 1996. Carrasco cumplirá el sábado 56 años.

"La buena noticia es que ya hay en el mercado media docena de antifúngicos [fármacos contra las infecciones por hongos] que dificultan el crecimiento de la *Cándida famata*", dice el científico. "Yo los he probado todos desde hace cinco años, naturalmente, y la infección se ha ido aliviando".

El alivio no ha llegado aún a sus ojos, por desgracia. Ayer, cuando el fotógrafo de este periódico le tendió la mano, el científico intentó devolverle el apretón y falló por diez centímetros. La definición oficial de ceguera es una pérdida de agudeza visual del 90%, y Carrasco ha perdido ya el 99,9%. Pero su estado era mucho peor antes de medicarse.

## Clara mejoría

"El hongo no sólo invade la retina, sino también el nervio óptico, parte del cerebro y el sistema nervioso en general", explica. "Entre 1996 y 1999 me encontraba física y anímicamente fatal, y apenas podía levantarme de la cama. Después empecé a tomar diversos fármacos (siempre bajo control médico, ¿eh?) y ahora estoy dirigiendo siete tesis doctorales".

Tres de esas tesis son sobre virus, la disciplina a la que siempre se había dedicado, y sobre la que se forjó un espectacular currículo científico hasta los años noventa. Las otras cuatro son sobre infecciones por hongos.

"Una de las pocas ventajas de padecer la propia enfermedad que estoy investigando es que puedo seguir su curso día a día, hora a hora", dice el investigador. "Y estoy convencido de que la infección va remitiendo con los tratamientos antifúngicos. Lo que pasa es que este hongo sale por los ojos, por así decir. Los fármacos van expulsando a la *Cándida famata* del cerebro por el nervio óptico, y el hongo sigue llegando a la retina. Por eso no me ha mejorado la vista por el momento, pero yo creo que esto se va limpiando poco a poco.



Luis Carrasco, ayer en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, de Madrid. / CLAUDIO ÁLVAREZ

J. S., Madrid

Unas 80 enfermedades, entre ellas la esclerosis múltiple, la enfermedad de Crohn, el síndrome de Sjögren, el lupus, la diabetes juvenil y la artritis, están clasificadas como "autoinmunes", es decir, causadas por una reacción errónea de los anticuerpos y células defensivas del paciente contra ciertos componentes de su propio cuerpo. Puesto que la retinopatía AZOOR se confunde a menudo con una enfermedad autoinmune, Luis Carrasco ha empezado a preguntar-

## La pista autoinmune

se si la *Cándida famata* u otros hongos similares tienen alguna relación con alguna dolencia más de las clasificadas de esa forma.

"En 2002, un laboratorio estadounidense halló evidencias de una relación entre el AZOOR y dos enfermedades autoinmunes, la de Crohn y la de Sjögren. Ahora que sabemos que el AZOOR está cau-

sado por la *Cándida famata*, tal vez haya que reexaminar algunas evidencias sobre las otras dolencias".

Carrasco está particularmente interesado en la esclerosis múltiple, una enfermedad neurodegenerativa. "La esclerosis múltiple tiene algunas propiedades, como la lentitud de su desarrollo y el que ocurra en rachas o epi-

sodios, que recuerdan bastante a las infecciones por hongos. Por supuesto, las causas de esta enfermedad pueden ser múltiples, pero creo que merece la pena explorar si hay algún indicio de estas infecciones".

Pero ¿qué hay de las evidencias de que el sistema inmune del paciente ataca a sus propios tejidos? "Es posible que el tejido en cuestión esté infectado por el hongo, y que lo que esté atacando el sistema inmune no sea al propio tejido, sino al hongo que lo infecta".

Tras cinco años de tratamiento, la infección sigue saliendo cada día. Yo creo que esto se quita".

Sin embargo, que la infección desaparezca no quiere decir necesariamente que el paciente recupere la vista. "Los oftalmólogos piensan que los bastones y los conos [las células de la retina responsables de la captación de luz] han muerto como consecuencia de la infección. Pero es posible que algunos sigan vivos, aunque no funcionen. De ser así, es posible que pueda recuperar la visión en parte".

Toda persona que haya sufrido cualquier infección por hongos, aunque sea mucho más leve que una retinopatía de este tipo, sabe que los tratamientos son largos, pesados y de eficacia variable. Carrasco empezó, en 1999, probando con fluconazol y con itraconazol, ambos por vía oral durante dos años. Experimentó

una mejoría de su fotofobia, de sus reflejos pupilares retardados y otros síntomas colaterales, pero no de la vista. En 2003 probó con un nuevo producto de Pfizer, el voriconazol. Tanto en pruebas de laboratorio como en sus propios ojos, este fármaco se mostró más eficaz contra la *Cándida famata*, pero lo dejó a los tres meses por problemas con el hígado.

## Ensayos urgentes

"Es urgente iniciar ensayos clínicos para determinar qué compuestos son más eficaces, y sus dosis óptimas", dice el investigador. "Los laboratorios farmacéuticos deberían mostrarse interesados, puesto que hay muchos pacientes de esta retinopatía". Por el momento no hay planes, sin embargo. El trabajo sobre el AZOOR ha sido financiado por la ONCE, la organización de cie-

gos. Carrasco añade: "El próximo objetivo de nuestro laboratorio, en un proyecto también financiado por la ONCE, es comprobar si otras retinopatías similares —como el síndrome de los puntos blancos evanescentes, el alargamiento del punto ciego, la coroiditis multifocal, la coroidopatía interna punteada y la retinopatía macular aguda— se deben también a la *Cándida famata*. Varios científicos, yo entre ellos, pensamos que todas tienen la misma causa".

Y Carrasco no piensa pararse en las retinopatías. "Nuestro laboratorio está comprometido a buscar las causas de otras infecciones humanas de origen desconocido". El científico tiene muchas ideas, y varios indicios, pero su principal motor sigue rugiendo dentro de su propia carne: "Yo he conocido la incertidumbre y sé lo mal que se pasa".

## El estudio permitirá un diagnóstico fiable

J. S., Madrid

Además de sugerir posibles tratamientos contra la retinopatía periférica aguda zonal oculta (AZOOR), la identificación del agente causal tendrá el efecto inmediato de permitir un diagnóstico fiable. Los oftalmólogos tienen ahora muchas dificultades para identificar esta dolencia, como demuestra el caso del propio Luis Carrasco.

"Cuando empecaron los síntomas consulté a los 30 mejores oftalmólogos españoles y a más de 60 médicos de otras especialidades, y ninguno identificó la enfermedad correctamente", recuerda el investigador. "La *Cándida famata* no produce inflamación. Yo suelo decir que es una infección transparente. O la buscas aposta o te pasa desapercibida".

Algunos médicos le dijeron que era una dolencia genética, otros que se trataba de una enfermedad autoinmune, es decir, causada por las defensas desorientadas del propio paciente. Su caso se llegó a discutir en seminarios de varias universidades estadounidenses, sin resultado. Sólo el especialista británico Alan Bird, del Instituto de Oftalmología de Londres, dio con el diagnóstico: AZOOR. Pero incluso este científico se vio obligado a añadir: "Por desgracia, se ignora la causa de esta retinopatía, y no existe ningún tratamiento".

Ahora que este hongo está identificado, se le podrá buscar aposta con facilidad. Será posible observarlo en los fluidos del ojo, y cualquier laboratorio clínico podrá buscar en la sangre los anticuerpos específicos que el paciente ha producido contra el agente infeccioso. Ello permitirá iniciar el tratamiento en las fases iniciales, cuando tal vez la mayoría de las células de la retina sean recuperables.

## Cómo se adquiere

Carrasco no ha podido aclarar cómo se adquiere esta infección, aunque tiene algunas sospechas no confirmadas. "La *Cándida famata* es uno de los microorganismos habituales en nuestro intestino", explica. "La ingerimos con los productos lácteos y los pescados, y normalmente es inofensiva. El problema, probablemente, viene cuando se escapa de control y pasa a la sangre, y de ahí al sistema nervioso, hasta el nervio óptico y la retina".

¿Y cuándo ocurre eso?

"No puedo demostrarlo, pero he llegado a sospechar que, en mi caso, el crecimiento excesivo del hongo pudo deberse a un suplemento vitamínico. Las vitaminas del grupo B le estimulan, y yo había estado tomándolas. Pero hay que tener en cuenta que la susceptibilidad a las infecciones por hongos tiene un componente hereditario. Otro factor son los corticoides, que se usan como inmunosupresores. A mí me los recetaron y noté un claro empeoramiento".