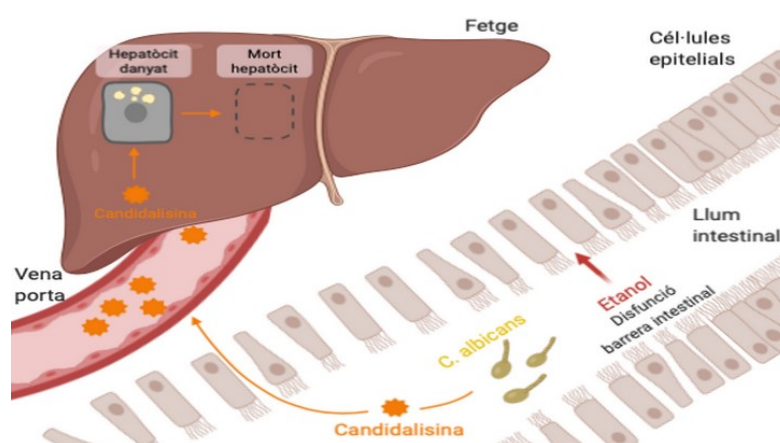


16/09/2020

La "candidalisina", una de les exotoxines del fong *Candida albicans*, contribueix a la malaltia hepàtica associada a l'alcohol



En les formes greus de malaltia hepàtica alcohòlica, a banda de la ingesta d'alcohol, hi ha altres factors que contribueixen al dany hepàtic. L'alteració de la microbiota intestinal n'és un. En l'estudi següent s'exposa la relació entre la presència del fong *Candida albicans* a l'intestí i d'una de les seves toxines, la candidalisina, com a factor afavoridor de la lesió hepàtica en l'hepatitis alcohòlica. Aquesta toxina podria ser una diana terapèutica en pacients amb hepatitis alcohòlica.

L'alteració en la barrera intestinal induïda per l'alcohol afavoreix l'absorció de la candidalisina (toxina del fong *C. albicans*), la qual lesiona les cèl·lules hepàtiques. ©Victor Vargas Blasco

La malaltia hepàtica relacionada amb l'alcohol és una causa freqüent de malaltia hepàtica. L'espectre d'aquesta malaltia alcohòlica oscil·la des d'una esteatosi hepàtica fins a la cirrosi hepàtica, l'estadi més avançat de malaltia hepàtica. Ocasionalment, alguns pacients presenten un quadre conegut com a hepatitis alcohòlica, que cursa amb un empitjorament agut de la seva malaltia de base; de manera brusca presenten icterícia i signes de descompensació hepàtica (ex: ascites, encefalopatia).

Tot i que la sobreingesta aguda d'alcohol és la causa més evident d'hepatitis alcohòlica, hi ha altres factors relacionats amb aquesta que ajuden que un pacient desenvolupi hepatitis alcohòlica. El mateix alcohol exerceix efectes hepàtics i extrahepàtics que afavoreixen la lesió hepàtica. El metabolisme de l'alcohol al fetge amb formació d'acetaldehid induïx mort cel·lular i, gràcies a la secreció de "Damage Associated Molecular Patterns" (DAMPS), induïx una activació de la immunitat innata amb secreció de citocines proinflamatòries.

Un aspecte addicional i d'actualitat en aquests últims anys és que la malaltia hepàtica alcohòlica s'associa a canvis en la microbiota intestinal. Aquesta disbiosi intestinal produïda per l'alcohol induïx inflamació i una alteració en la barrera intestinal que permet que bacteris i els seus productes ("Pathogen Associated Molecular Patterns" -PAMPS-) arribin al fetge i causin una resposta inflamatòria.

Hi ha molts estudis que avaluen el paper de la microbiota bacteriana en la malaltia alcohòlica, però es coneix poc el paper dels fongs presents a l'intestí. En un treball multicèntric recentment publicat, liderat pel doctor Bernd Schnabl de la Universitat de San Diego i en el qual he col·laborat, s'ha estudiat el rol que el fong *Candida albicans*, més específicament una exotoxina d'aquest (candidalísina), pugui tenir en la malaltia hepàtica alcohòlica. Per això, es va analitzar la presència de *C.albicans* i de la candidalísina en mostres fecals de subjectes controls i de pacients alcohòlics amb hepatitis alcohòlica o sense aquesta. Així mateix, es van estudiar ratolins colonitzats amb ceps de *C.albicans* sotmesos a dietes altes en etanol.

D'acord amb treballs previs, els pacients amb malaltia alcohòlica van tenir una major proporció de *C.albicans* intestinal. El percentatge de subjectes que tenien en femta l'exotoxina candidalísina va ser del 0% en controls, del 4,76% en pacients alcohòlics i del 30,77% en pacients amb hepatitis alcohòlica. En els experiments amb ratolins sotmesos a dietes amb alt contingut en alcohol, la candidalísina va exacerbar la malaltia hepàtica alcohòlica i es va associar a una major mortalitat. La candidalísina no va alterar la permeabilitat intestinal, sinó que va ser citotòxica directa per als hepatòcits. Quan es van estudiar els pacients amb hepatitis alcohòlica, els que eren positius en femta per al gen codificant de candidalísina van presentar una puntuació de Model for End-stage Liver Disease (MELD) superior (major lesió hepàtica) i una major mortalitat.

Aquestes troballes suggereixen que, en els alcohòlics, la presència de candidalísina produïda pel fong *Candida albicans* present en l'intestí juga un paper en la lesió hepàtica induïda per l'alcohol, especialment en pacients amb hepatitis alcohòlica. En aquest sentit, aquesta toxina podria ser una diana terapèutica en pacients amb hepatitis alcohòlica.

Víctor Vargas Blasco^{1,2}

¹ Catedràtic de Medicina. Facultat de Medicina de la Unitat docent Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

² Servei MI-Hepatologia, Hospital Vall d'Hebron.
Victor.Vargas@uab.cat

Referències

Chu, H., Duan, Y., Lang, S., Jiang, L., Wang, Y., Llorente, C., Liu, J., Mogavero, S., Bosques-

Padilla, F., Abrales, JG., Vargas, V., Tu, XM., Yang, L., Hou, X., Hube, B., Stärkel, P., Schnabl, B. 2020. **The *Candida albicans* exotoxin candidalysin promotes alcohol-associated liver disease.** *Journal of Hepatology* 2020;72(3):391-400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.09.029>

[View low-bandwidth version](#)