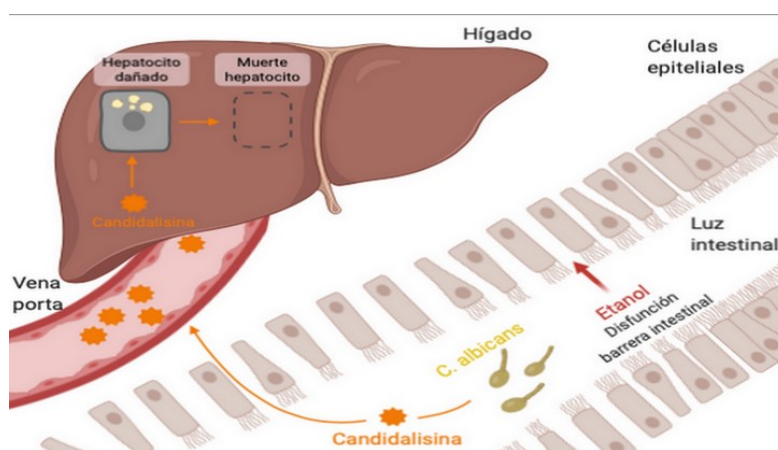


16/09/2020

La "candidalisina", una de las exotoxinas del hongo *Candida albicans*, contribuye a la enfermedad hepática asociada al alcohol



En las formas graves de enfermedad hepática alcohólica, además de la ingesta de alcohol, existen otros factores que contribuyen al daño hepático. La alteración de la microbiota intestinal es uno de ellos. En el estudio siguiente se expone la relación entre la presencia del hongo *Candida albicans* en el intestino y de una de sus toxinas, la candidalisina, como factor favorecedor de la lesión hepática en la hepatitis alcohólica. Esta toxina podría ser una diana terapéutica en pacientes con hepatitis alcohólica.

La alteración en la barrera intestinal inducida por el alcohol favorece la absorción de la candidalisina (toxina del hongo *C. albicans*), que lesiona las células hepáticas. ©Víctor Vargas Blasco

La enfermedad hepática relacionada con el alcohol es una causa frecuente de enfermedad hepática. El espectro de esta enfermedad alcohólica oscila desde una esteatosis hepática hasta la cirrosis hepática, el estadio más avanzado de enfermedad hepática. Ocasionalmente algunos pacientes presentan un cuadro conocido como hepatitis alcohólica, que cursa con un

empeoramiento agudo de su enfermedad de base; de forma brusca presentan ictericia y signos de descompensación hepática (ej: ascitis, encefalopatía).

Aunque la sobreingesta aguda de alcohol es la causa más evidente de hepatitis alcohólica, existen otros factores que ayudan a que un paciente desarrolle hepatitis alcohólica. El propio alcohol ejerce efectos hepáticos y extrahepáticos que favorecen la lesión hepática. El metabolismo del alcohol en el hígado, con formación de acetaldehído, induce muerte celular y, merced a la secreción de "Damage Associated Molecular Patterns" (DAMPS), induce una activación de la inmunidad innata con secreción de citoquinas proinflamatorias.

Un aspecto adicional que ha estado de actualidad en estos últimos años es que la enfermedad hepática alcohólica se asocia a cambios en la microbiota intestinal. Esta disbiosis intestinal producida por el alcohol induce inflamación y una alteración en la barrera intestinal que permite que bacterias y sus productos ("Pathogen Associated Molecular Patterns" -PAMPS-) lleguen al hígado y causen una respuesta inflamatoria.

Hay muchos estudios que evalúan el papel de la microbiota bacteriana en la enfermedad alcohólica, pero se conoce poco el papel de los hongos presentes en el intestino. En un trabajo multicéntrico recientemente publicado, liderado por el doctor Bernd Schnabl de la Universidad de San Diego y en el que he colaborado, se ha estudiado el rol que el hongo *Candida albicans*, más específicamente una exotoxina de éste (candidalísina), pueda tener en la enfermedad hepática alcohólica. Para ello se analizó la presencia de *C.albicans* y de la candidalísina en muestras fecales de sujetos controles y de pacientes alcohólicos con hepatitis alcohólica o sin esta. Asimismo, se estudiaron ratones colonizados con cepas de *C.albicans* sometidos a dietas altas en etanol.

De acuerdo con trabajos previos, los pacientes con enfermedad alcohólica tuvieron una mayor proporción de *C.albicans* intestinal. El porcentaje de sujetos que tenían en heces la exotoxina candidalísina fue del 0% en controles, del 4,76% en pacientes alcohólicos y del 30,77% en pacientes con hepatitis alcohólica. En los experimentos con ratones sometidos a dietas con alto contenido en alcohol, la candidalísina exacerbó la enfermedad hepática alcohólica y se asoció con una mayor mortalidad. La candidalísina no alteró la permeabilidad intestinal, sino que fue citotóxica directa para los hepatocitos. Cuando se estudiaron los pacientes con hepatitis alcohólica, los que eran positivos en heces para el gen codificante de candidalísina presentaron una puntuación de Model for End-stage Liver Disease (MELD) superior (mayor lesión hepática) y una mayor mortalidad.

Estos hallazgos sugieren que, en los alcohólicos, la presencia de candidalísina producida por el hongo *Candida albicans* presente en el intestino juega un papel en la lesión hepática inducida por el alcohol, especialmente en pacientes con hepatitis alcohólica. En este sentido, esta toxina podría ser una diana terapéutica en pacientes con hepatitis alcohólica.

Víctor Vargas Blasco^{1,2}

¹ Catedrático de Medicina. Facultad de Medicina de la Unidad docente Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

² Servicio MI-Hepatología, Hospital Vall d'Hebron.

Victor.Vargas@uab.cat

Referencias

Chu, H., Duan, Y., Lang, S., Jiang, L., Wang, Y., Llorente, C., Liu, J., Mogavero, S., Bosques-Padilla, F., Abalde, 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](#)