

DIARREA DEL VIAJERO: UNA VISIÓN MOLECULAR

Diarrea del viajero, curioso nombre a la par que deductivo ¿verdad? No hay que darle muchas vueltas para caer en la conclusión de que se trata de una diarrea que se da frecuentemente en viajeros. Pero ¿por qué se produce esta diarrea? Al igual que hay varios tipos de diarrea, también hay multitud de causas de la misma. En nuestro caso, y aunque hay distintos agentes etiológicos relacionados, el más importante es *Escherichia coli*, una enterobacteria Gram negativa que en condiciones normales forma parte de nuestra microbiota intestinal (imagen 1).

¿Por qué entonces algunas *E. coli* pueden dar lugar a enfermedad mientras que otras son inofensivas? Pues porque aunque forman parte de la misma especie presentan unas características especiales que las capacitan para ser patógenas, permitiéndoles colonizar el intestino delgado y producir una serie de toxinas responsables de la enfermedad. En el caso que nos ocupa, el grupo de *E. coli* asociado a la diarrea del viajero es *E. coli* enterotoxigénica (ECET) y es en el que nos vamos a detener a lo largo de este texto.

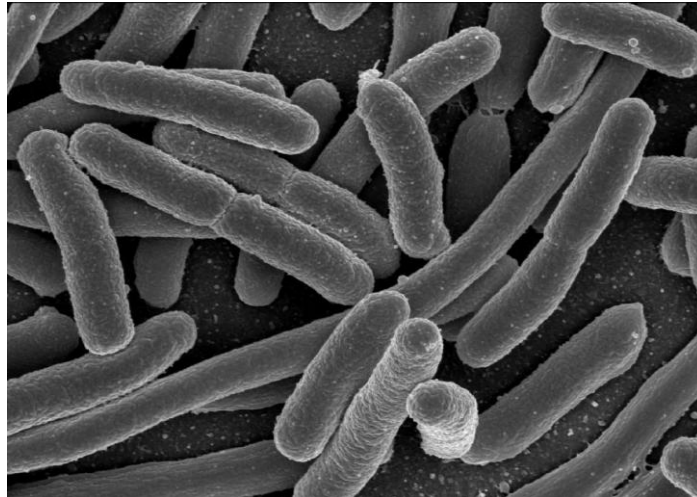


Imagen 1. *Escherichia coli*

En particular, nos vamos a centrar en los factores bacterianos responsables de la enfermedad más que en la enfermedad en sí, ya que esa información la podéis encontrar en viajarseguro.org (Haz clic [aquí](#))

Dos tipos de toxinas son las responsables de la diarrea, una termoestable (ST) y otra termolábil (LT). Estas se subdividen a su vez en STa, STb y LT-I, LT-II respectivamente, y sólo STa y LT-I están implicadas en la enfermedad, actuando a través de mecanismos distintos. Los genes de LT-I y STa se encuentran en un plásmido transferible, y la enfermedad causada por la toxina termoestable es indistinguible de la causada por la termolábil, aunque la presencia de una toxina no excluye a la otra. Para que se produzca una infección efectiva se requiere la actuación tanto de la toxina como de factores de colonización. Estos factores son fimbrias que reconocen receptores celulares específicos y que, por tanto, permiten a la bacteria su

adhesión a la mucosa intestinal. Esto es un paso previo a la producción de toxinas, las cuales son las verdaderas responsables de la producción de la diarrea.

- **Toxina termolábil (LT-I)**

Es una toxina de tipo A-B estructural y funcionalmente similar a la toxina colérica. La subunidad B es una proteína pentamérica cuya función es interactuar con el receptor específico, mientras que la subunidad A es un monómero encargado de la actividad catalítica. Para que se produzca la patogénesis ambas subunidades son necesarias, comenzando con la unión de la subunidad B al receptor GM1, el cual se encuentra en caveolas de la superficie de los enterocitos. Tras la unión, la LT-I se internaliza en vesículas que se dirigen al aparato de Golgi mediante transporte retrógrado. Allí se separan la subunidad A y B, siendo la primera dirigida al retículo endoplasmático y translocada posteriormente al citoplasma para realizar su función. Una vez en este, la subunidad A produce la ADP-ribosilación de la proteína G, inhibiendo su actividad GTPasa, lo que conlleva una activación irreversible de la adenilato ciclasa, y por tanto, un incremento constante de la concentración de AMPc. Esto provoca a su vez la activación de la proteína quinasa A (PKA), la cual se encarga de fosforilar (y activar) un canal de cloruro conocido como CFTR, así como de inhibir la reabsorción de sodio en el intestino. Al final todo esto se traduce en el aumento de la osmolaridad en el lumen intestinal con la consiguiente ósmosis de agua hacia el mismo, lo que resulta finalmente en una diarrea acuosa (imagen 2).

- **Toxina termoestable (STa)**

Esta toxina pertenece a una familia de pequeños péptidos ricos en cisteína. Su acción se basa en la unión al receptor transmembrana de la guanilato ciclasa, lo que provoca un aumento de la concentración intracitoplasmática del GMPc, y una posterior estimulación del canal CFTR mediada por la activación de la proteína quinasa G (PKG), llevando finalmente a una diarrea acuosa, al igual que la LT-I.

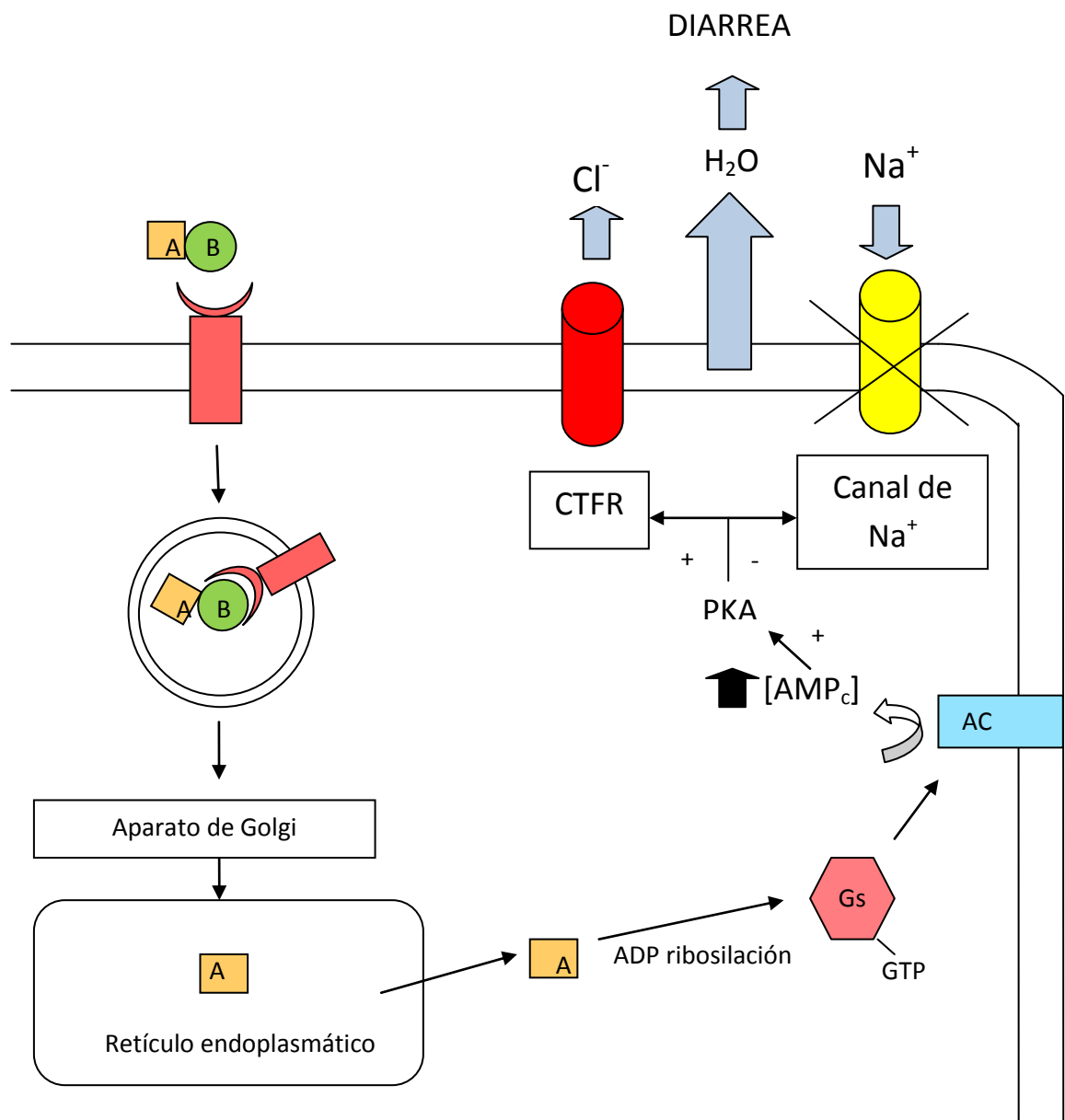


Imagen 2. Mecanismo de acción de la toxina termolábil (TL-I) de ECET

Pues con esto hemos visto los distintos factores bacterianos responsables de esta enfermedad con el objetivo de tener un punto de vista distinto a la par que complementario del que se da normalmente. Si bien la diarrea del viajero no suele ser mortal, sí que es muy molesta, y se pueden llevar a cabo medidas de prevención basadas sobre todo en el tipo de alimentación durante el viaje. Siguiendo una serie de sencillas recomendaciones podríamos prevenir gran parte de los miles de casos que suceden cada año. Para más información sobre esto haz click [aquí](#).

BIBLIOGRAFÍA

- Arenas-Hernández M, Martínez-Lagura Y, Torres A (2012) *Clinical Implications of Enteroadherent Escherichia coli*. *Curr Gastroenterol Rep.* 14(5): 386–394
- Dubreuil JD (2012) *The Whole Shebang: The Gastrointestinal Tract, Escherichia coli Enterotoxins and Secretion* *Curr Issues Mol Biol.* 14(2):71-82
- Fleckestein JM, Hardwidge PR, Munson GP, Rasko DA, Sommerfelt H, Steinsland H (2009) *Molecular mechanisms of enterotoxigenic Escherichia coli infection*. *Microbes and Infection* 12 89-98
- Porter CK, Riddle M, Tribble DR, Bougeois AL, McKenzie R, Isidean SD, Sebeny P, Savarino SJ (2011) *A systematic review of experimental infections with enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC)*. *Vaccine* 29 5869– 5885