**Hormonas, alimentación, estrés e infecciones: su papel etiológico en las enfermedades autoinmunes.**

**Authors:** Amanda Rodríguez Manso1

Maricarmen González-Costa1

Alexander Ariel Padrón-González1

1Instituto Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba

**Author in charge of correspondence:** Maricarmen González-Costa

[carmenmari@infomed.sld.cu](mailto:carmenmari@infomed.sld.cu)

**Resumen**

**Introducción:** La etiología de las enfermedades autoinmunes aún se desconoce, pero se plantean diferentes causas.

**Objetivo:** Describir el papel de las hormonas, la alimentación, el estrés y las infecciones en la etiología de las enfermedades autoinmunes.

**Material y Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica empleando el Google Académico y artículos de libre acceso en la base de datos Pubmed y Scielo de 2015 a 2019. Se utilizaron los términos de búsqueda según los descriptores del DeCS y MeSH.

**Desarrollo:** Es bien conocido quelas hormonasfemeninas incrementan el riesgo de las enfermedades autoinmunes. El estrés puede mantener respuestas inflamatorias crónicas de bajo grado que causen daño tisular, iniciando o agravando las manifestaciones clínicas de autoinmunidad. Una adecuada alimentación permite que los comensales de la microbiota intestinal mantengan la homeostasis del sistema inmune. Hoy día se emplea, sobre todo en los países desarrollados, el glutamato como potenciador del sabor. Tal vez sea una de las causas de la mayor incidencia de enfermedades autoinmunes en estas regiones.

**Conclusiones:** Las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en las mujeres. Una alimentación adecuada permite que la microbiota intestinal no se altere y que mantenga la homeostasis inmunológica. Infecciones y situaciones de estrés pueden desencadenar o exacerbar las manifestaciones clínicas de la autoinmunidad.

**Palabras clave:** autoinmunidad; hormonas- autoinmunidad; estrés- autoinmunidad; alimentación- autoinmunidad; infecciones- autoinmunidad.

**Introducción**

Los fallos en la tolerancia originan autoanticuerpos y linfocitos autorreactivos que causan las enfermedades autoinmunes. Estos desencadenan respuestas inmunes lesivas para el organismo. Aun cuando la genética es un factor predisponente, la dieta, las hormonas, el estrés, entre otros, son necesarios para desencadenarlas. No obstante, se desconoce el inicio estos mecanismos.1,2,3

Evolutivamente al ser las hembras las encargadas de perpetuar la especie, su sistema inmune es más fuerte, por lo que son más propensas a desarrollar enfermedades autoinmunes por la acción de las hormonas sexuales femeninas. 2,4

Se ha visto que el estrés puede originar enfermedades autoinmunes. La Psiconeuroendocrinoinmunología es una ciencia que explica el rol de estos fenómenos en estos sistemas. Además, las enfermedades infecciosas pueden desencadenar por diferentes mecanismos fallos en la tolerancia por aparición de autorreactividad. 3

Debido a la falta de comprensión sobre la complejidad de estos temas, se realizó la presente revisión con el objetivo de describir el rol de las hormonas, alimentación, estrés y enfermedades infecciosas en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes.

**Desarrollo**

**Hormonas y autoinmunidad**

¿Por qué las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en mujeres que en los hombres? Los estrógenos son hormonas consideradas inmunoestimulantes mientras que la progesterona y los andrógenos poseen efectos inmunomoduladores, debido a cambios en los patrones Th1/Th2. 5

Su papel en la homeostasis celular es complejo y depende del contexto fisiológico. Modulan la respuesta inmune, controlan la expresión genética y modifican de la expresión de las proteínas al interactuar con el genoma por vías nucleares y extranucleares. Un desequilibrio en estos mecanismos puede desencadenar enfermedades autoinmunes.1,6

Entonces cabría preguntarse ¿cómo logra la mujer tolerar el feto que es un semialoinjerto? Se ha logrado un equilibrio durante la gestación. El predominio del patrón inflamatorio (Th1) es necesario durante la fecundación, la implantación, que retorna cerca del tercer trimestre para el parto. La respuesta Th2 reguladora predomina durante el resto del embarazo. Cambios en este balance se asocian con problemas de implantación, abortos recurrentes, partos pretérminos e infertilidad. 5

**Alimentación y autoinmunidad**

Es uno de los temas actualmente más estudiados y del que aún restan muchos enigmas por dilucidar. Las alteraciones en la alimentación provocan cambios en el microbioma intestinal y se asocian a enfermedades autoinmunes y trastornos inflamatorios. Las dietas a predominio de ácidos grasos saturados promueven la respuesta Th1-Th17 y activan el inflamasoma, lo que puede inducir lesiones tisulares. Mientras que la ingestión de ácidos grasos no saturados inhibe las sustancias antes mencionadas. Los mecanismos que causan estas alteraciones no se comprenden del todo. 7

En la diabetes mellitus tipo 1 se ha relacionado la producción de autoanticuerpos contra los islotes pancreáticos con la exposición a químicos tóxicos, el consumo de leche vacuna en la infancia y la disminución de bacterias comensales de la microbiota gástrica como Bifidobacterium*. 7,*8

Un disbalance de los gérmenes anaeróbicos intestinales se asocia a estímulos para la proliferación de linfocitos Th17 en la enfermedad inflamatoria del colon, mientras que la presencia de las especies comensales facilita el desarrollo de linfocitos T reguladores y producción de Il-10. En patologías neuroinflamatorias autoinmunes, la disbiosis de la microbiota puede incrementar producción de linfocitos autorreactivos.7

El glutamato monosódico (GMS), sal monosódica del ácido glutámico se usa para potenciar del sabor de los alimentos. Existen evidencias que al aumentar su concentración intracerebral, se incrementan los niveles de citoquinas proinflamatorias. Esto se ha comprobado en lesiones cerebrales traumáticas, enfermedades neurodegenerativas e infecciones del sistema nervioso central. No obstante, el mecanismo causal aún no se ha dilucidado del todo.9

**Estrés y autoinmunidad**

El sistema psiconeuroendocrinoinmune (PNEI) abarca numerosos sistemas de órganos y sus interacciones. Hoy día casi toda la población está sometida de manera prolongada a situaciones estresantes que provocan agotamiento y desequilibrio del sistema PNEI. Por ese motivo, el estrés se considera una pandemia relacionada con el aumento de la obesidad, la hipertensión arterial y la arterosclerosis y las enfermedades autoinmunes. 3

Muchos pacientes a consecuencia del estrés padecen enfermedades sistémicas inflamatorias que afectan diferentes sistemas de órganos como cáncer, enfermedades cardiovasculares, infartos, enfermedad de Parkinson, enfermedades psiquiátricas, fatiga crónica grave, entre otras. En diabéticas el estrés incrementa la probabilidad de anomalías morfofuncionales en la organogénesis del feto. 3,4

**Infecciones y autoinmunidad**

Es uno de los aspectos más conocidos y estudiados en relación a la etiología de las enfermedades autoinmunes. Por esa razón en el presente trabajo nos limitaremos a mencionar los mecanismos que se conocen.

Los agentes infecciosos pueden desencadenar que el sistema inmune sea autorreactivo por reactividad cruzada entre estructuras del agresor y el hospedero, por activación inespecífica cuando los patógenos rompen la tolerancia en la respuesta inflamatoria, por presentación de antígenos crípticos o superantígenos que activan muchos linfocitos que pueden ser autorreactivos. Por ejemplo, en modelos animales los virus pueden desencadenar que se exacerben las manifestaciones clínicas del lupus. Las infecciones persistentes por enterovirus incrementan el daño en los islotes del páncreas, pues rompen la tolerancia y activan linfocitos que lesionan este tejido. 10

**Conclusiones:**

Las enfermedades autoinmunes son más frecuentes en las mujeres. Una alimentación adecuada permite que la microbiota intestinal no se altere y que mantenga la homeostasis inmunológica. Infecciones y situaciones de estrés pueden desencadenar o exacerbar las manifestaciones clínicas de la autoinmunidad.

**Referencias**

1. Moulton VR. Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease. Front Immunol [Internet]. 2018 [consultado 14 Feb 2019]; 9:2279. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02279/full>
2. Xu Y, Chen G. Mast Cell and Autoimmune Diseases. Mediators Inflamm. [Internet]. 2015 [consultado 8 Jul 2018];2015 (2015):246126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402170/>
3. González-Costa M, Padrón González AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXl. Rev haban cienc méd [Internet]. 2018 [consultado 2019 Mar 01]; 18(1):30-44. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2445>
4. Padrón-González AA, Martínez-Infante A. Estrés, psiconeuroendocrinoinmunología y enfermedades reumatológicas. Actualización del tema. Rev Cuba Reumatol  [Internet]. 2018 Dec [cited  2018  Dec  07];  20( 3 ): e628. Available from: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000300012&lng=en>.
5. Avila M, Bansal A, Culberson J, Peiris AN. The Role of Sex Hormones in Multiple Sclerosis. European Neurology [Internet]. 2018 [consultado 24 Feb 2019]; 80 (1-2):93-9. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/494262>
6. Rodriguez-Pérez JA, Pérez-Vallín V, Mirabal-Viel A, Padrón-González AA, Castillo-González W, González-Losada C, Dorta-Contreras AJ. Epstein Barr Virus and Multiple Sclerosis. FASEB J [Internet]. 2018 [consultado 19 Abr 2019]; 32 (Suppl1): 617.3. Disponible en: <https://www.fasebj.org/toc/fasebj/32/1_supplement>
7. Wegorzewska MM, Glowacki RWP, Hsieh SA, Donermeyer DL, Hickey CA, Horvath SC et al. Diet modulates colonic T cell responses by regulating the expression of a Bacteroides thetaiotaomicron antigen. Science Immunology [Internet] 2019 [consultado 4 Abr 2019]; 4 (32): eaau9079. Disponible en: <http://immunology.sciencemag.org/content/4/32/eaau9079/>
8. Lazar V, Ditu LM, Pircalabioru GG, Gheorghe I, Curutiu C, Holban AM, et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. Front Immunol [revista en Internet]. 2018 [consultado 4 Feb 2019]; 9:1830. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6104162/>
9. Padrón-González AA, González-Costa M. Glutamato, eje hipotálamo-hipófiso-adrenal y manifestaciones clínicas en la esclerosis múltiple. Rev Neurol [revista en Internet]. 2019 [consultado 4 Feb 2019]; 68: 134. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018479>
10. Gomez-Rial J, Sanchez-Batan S, Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Martinon-Martinez JM, Salas A, et al. Rotavirus infection beyond the gut. Infection and drug resistance [Internet] 2019 [consultado 11 Abr 2019];12 :55-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6307677/>