

Enfermedades autoinmunes: como consecuencia de factores ambientales y genéticos

Autoimmune diseases: as consequence of environmental and genetics factors

Jennifer Lorena Lozada Lemus¹, Johanna Lizeth González Devia²

Recibido: 13 de noviembre de 2025

Aceptado: 1 de diciembre de 2025

Resumen

Objetivo. Analizar la evidencia reciente sobre la influencia de los factores genéticos y ambientales en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes (EAS), con énfasis en la enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) y la artritis reumatoide (AR). **Método.** Se realizó una revisión analítica de investigaciones recientes publicadas en bases de datos biomédicas, considerando estudios clínicos, genéticos y epidemiológicos que abordan la interacción entre predisposición hereditaria y exposición ambiental. **Resultados.** Los hallazgos confirman que las EAS presentan una fuerte agregación familiar y una correlación significativa con variantes genéticas específicas. Sin embargo, diversos factores ambientales, como la dieta y los disruptores endocrinos, modulan la expresión genética y alteran la microbiota intestinal, lo que puede intensificar la respuesta inmunitaria anómala y favorecer la aparición de comorbilidades alérgicas e inmunológicas. **Conclusiones.** El desarrollo de las EAS responde a una interacción multifactorial entre componentes genéticos y ambientales. Comprender estos mecanismos integrados es esencial para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas más precisas orientadas al control de estas patologías.

Palabras clave: Enfermedad tiroidea autoinmune, factores ambientales, prevalencia genética, artritis reumatoidea.

1. Estudiante de Bacteriología y Laboratorio clínico Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

2. Docente Investigador, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.

Abstract

Autoimmune diseases (AIDs) have shown a significant increase in prevalence in recent years, prompting a growing number of studies aimed at understanding their causes and mechanisms. This brief review focuses on recent research that highlights the influence of both genetic and environmental factors in the development of AIDs, with particular emphasis on two of the most common conditions: autoimmune thyroid disease (AITD) and rheumatoid arthritis (RA). It also explores their coexistence with other allergic and immunological disorders, adopting a perspective that incorporates current genetic insights. Although these diseases were traditionally attributed solely to immune system dysfunctions, it is now recognized that genetic inheritance plays a key role—especially given their frequent occurrence within families—even though the exact mechanisms of inheritance remain unclear. Additionally, the review underscores the impact of environmental factors such as diet and endocrine disruptors, which can negatively affect gut microbiota and overall health.

Keywords: Autoimmune Thyroid Disease, environmental factors, genetic prevalence, Rheumatoid Arthritis.

Introducción

En la actualidad, las enfermedades autoinmunes (EAS) presentan una alta prevalencia en la población y su incidencia ha aumentado considerablemente en el último siglo. Pero, ¿qué son exactamente las enfermedades autoinmunes? Se trata de trastornos en los cuales el sistema inmunitario, encargado de proteger al organismo frente a agentes externos, identifica erróneamente células propias como si fueran extrañas y las ataca. En condiciones normales, el sistema inmunita-

rio reconoce y elimina agentes patógenos sin dañar al propio cuerpo (1); sin embargo, en las EAS, este mecanismo se ve alterado, provocando que ciertas estructuras corporales como la piel, las articulaciones u otros órganos sean agredidos mediante la producción de autoanticuerpos.

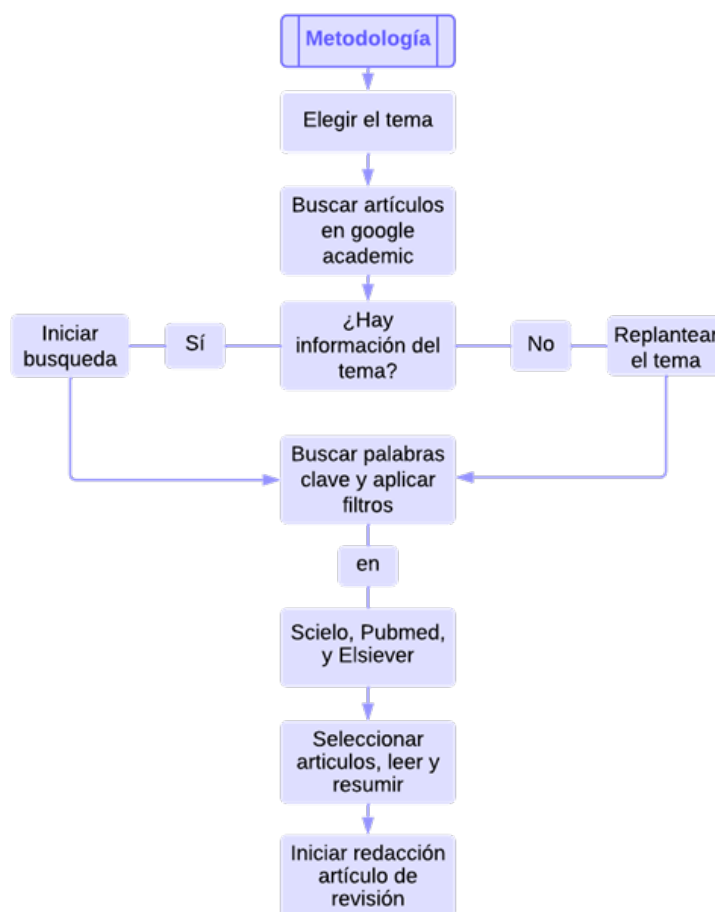
Entre las EAS más comunes se encuentran la artritis reumatoide (AR) y las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI), siendo estas últimas actualmente las de mayor prevalencia a nivel global (2). No obstante, esta frecuencia puede variar dependiendo

de factores geográficos, ambientales y genéticos de cada país. Dentro del grupo de EAI destacan la tiroiditis de Hashimoto (TH), comúnmente conocida como hipotiroidismo, y la enfermedad de Graves (GR), asociada al hipertiroidismo (3).

Diversos estudios han evidenciado una estrecha relación entre la AR y las EAI. Por ejemplo, se ha identificado que el hipotiroidismo representa un factor de riesgo significativo para el desarrollo de AR (4), debido a que ambas enfermedades comparten mecanismos inmunopatológicos similares.

Esta asociación incluye la presencia de síntomas comunes como inflamación, dolor articular y producción de autoanticuerpos, así como una fuerte influencia genética.

Además de la predisposición genética, las EAS son el resultado de una compleja interacción con factores ambientales como la dieta, la exposición a disruptores endocrinos y otros elementos del entorno. Estos factores pueden generar desequilibrios inmunológicos que afectan la salud en general y propician la aparición de estas patologías.



El presente artículo corto tiene como objetivo ampliar el conocimiento sobre las enfermedades autoinmunes, en particular la ETAI y la AR, y su asociación con otras enfermedades inmunológicas y alérgicas. Asimismo, se abordan algunas de las hipótesis actuales sobre sus posibles causas, desde una perspectiva genética y ambiental. Para ello, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica relevante, partiendo de la hipótesis de que tanto la genética como los factores ambientales influyen en la desregulación del sistema inmune, lo que finalmente puede desencadenar el desarrollo de estas enfermedades.

Metodología

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de literatura científica en las bases de datos SciELO, PubMed y Elsevier, utilizando como palabras clave: enfermedades autoinmunes, enfermedad tiroidea, artritis reumatoide y relación entre enfermedades autoinmunes (Fig. 1). La búsqueda arrojó un número considerable de publicaciones relacionadas con la temática; sin embargo, solo una parte de estos artículos respaldaba directamente la hipótesis planteada en esta revisión.

Para la selección de la literatura, no se establecieron restricciones de idioma,

incluyendo así artículos en español e inglés. Se consideraron tanto artículos de investigación original como revisiones publicadas entre el año 2017 y la actualidad, lo que permitió obtener una visión actualizada y amplia del estado del conocimiento sobre el tema. En total, se incluyeron 18 artículos que cumplían con los criterios de pertinencia y calidad científica.

Esta revisión tiene como objetivo principal integrar y correlacionar la información disponible acerca de los factores que influyen en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes, haciendo especial énfasis en la relación entre la enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) y la artritis reumatoide (AR). Se espera que los hallazgos aquí recopilados sirvan como base conceptual para futuras investigaciones que busquen profundizar en los mecanismos compartidos entre estas patologías y su interacción con factores genéticos y ambientales.

Resultados

Coexistencia de enfermedades inmunológicas y alérgicas con las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI)

Los pacientes que presentan enfermedades autoinmunes del tiroides (ETAI), como la tiroiditis de Hashimoto (TH) y la enfermedad de Graves (GD), tienden a desarrollar otras enfermedades inmunológicas o alérgicas debido a los desórdenes en su sistema inmune. Llama la atención que estas patologías comparten un factor común: la predisposición familiar. Es frecuente encontrar varios miembros de una misma familia afectados por diferentes tipos de enfermedades autoinmunes, lo que ha motivado múltiples estudios sobre las posibles causas genéticas y ambientales que subyacen a estas asociaciones.

Las enfermedades que más comúnmente coexisten con las ETAI incluyen: gastritis atrófica crónica, enfermedad celíaca, asma, urticaria crónica, rinosinusitis, artritis reumatoide (AR), vitíligo, psoriasis, hipoparatiroidismo, diabetes mellitus tipo 1, hipofisitis, deficiencia de vitamina B12, deficiencia de hierro y anemias. Se ha observado también una mayor prevalencia de estas patologías en mujeres. Asimismo, se ha demostrado que la co-

existencia con enfermedades inmunológicas es más común que con las alérgicas, predominando aquellas que afectan el tracto gastrointestinal, lo que sugiere una posible influencia de la dieta y de la microbiota intestinal en su desarrollo.

Diagnóstico en el laboratorio

El laboratorio clínico desempeña un papel crucial tanto en el diagnóstico inicial como en el seguimiento de las ETAI y de las enfermedades coexistentes. No obstante, los análisis de laboratorio deben interpretarse como herramientas complementarias, ya que muchos de los marcadores no son exclusivos y pueden estar presentes en diversas patologías inflamatorias o inmunológicas.

Por ejemplo, biomarcadores como la VSG, PCR, ferritina, complemento o haptoglobina suelen elevarse en múltiples enfermedades inflamatorias, no necesariamente autoinmunes (5). Esto representa un reto en el diagnóstico diferencial, especialmente cuando existe coexistencia de varias patologías. Por esta razón, es indispensable una correcta anamnesis y exploración física.

El uso de autoanticuerpos como biomarcadores ha sido fundamental en los diagnósticos tempranos. El estándar de oro para el tamizaje de

enfermedades autoinmunes son los anticuerpos antinucleares (ANA) por inmunofluorescencia indirecta (IFI). Sin embargo, presentan limitaciones, ya que también pueden encontrarse en enfermedades hepáticas, virales, gástricas e incluso en pacientes que han tenido COVID-19 (6).

Existen otros autoanticuerpos más específicos como los anticuerpos antitiroreceptores de tirotropina (TRAb), útiles tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la enfermedad de Graves, ya que sus niveles permiten determinar la evolución y el momento adecuado para suspender el tratamiento (7). Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO) ayudan a diferenciar las ETAI de otras disfunciones tiroideas (8). El factor reumatoideo (FR), presente en aproximadamente el 70% de los pacientes con AR, también es un biomarcador diagnóstico y de mal pronóstico (5).

Coexistencia entre ETAI y otras enfermedades inmunológicas

En pacientes con tiroiditis de Hashimoto, las patologías más frecuentemente asociadas son la gastritis atrófica crónica, el asma, la enfermedad celíaca y el vitíligo. Esta asociación podría explicarse por deficiencias nutricionales como la de hierro o vitamina B12. En cuanto a la AR, su carácter crónico la predispone a coexistir con

otras enfermedades inmunológicas, e incluso se ha observado una mayor probabilidad de desarrollar cáncer de tiroides en mujeres con AR.

Factores como el entorno geográfico, el estilo de vida, el sexo, la raza y la edad influyen en la prevalencia de estas enfermedades. Por ejemplo, estudios han demostrado diferencias significativas entre poblaciones europeas y sudamericanas. Además, existe una limitación diagnóstica cuando se utiliza exclusivamente la TSH como único marcador, dejando de lado otras pruebas en pacientes con sospecha de enfermedades autoinmunes concomitantes como la AR (9).

Un patrón recurrente es la alta prevalencia de estas enfermedades en mujeres, particularmente en edad fértil. Se ha propuesto que esto se relaciona con las hormonas sexuales, el mosaicismismo del cromosoma X y un sistema inmune más reactivo en mujeres, lo que podría explicar por qué las ETAI tienden a empeorar en el tercer trimestre del embarazo y en el posparto (8,9).

Aunque se reconoce la coexistencia de ETAI con enfermedades como la AR, la interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales aún requiere mayor investigación para dilucidar los mecanismos comunes de su desarrollo.

Influencia de la carga genética en la aparición de ETAI

Diversas investigaciones han identificado marcadores genéticos compartidos entre enfermedades autoinmunes, como los genes CTLA-4, PTPN22, HLA-DRB, CD-40 y FOXP3 (2). Polimorfismos en genes como CD226 y FCRL3 también se han asociado a la tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, AR y otras patologías autoinmunes (9).

Un estudio en mellizos reveló que la heredabilidad de la tiroiditis de Hashimoto fue del 65% y la de la enfermedad de Graves del 63%, con una correlación genética del 0,35%. Curiosamente, la heredabilidad fue mayor en hombres (90% vs. 60%) para la tiroiditis de Hashimoto, aunque la prevalencia sigue siendo más alta en mujeres (10).

Otros estudios han identificado polimorfismos comunes en HLA-DR3, DR4 y DR5, especialmente en poblaciones caucásicas, así como en HLA-B8 y en genes como la proteína tirosina fosfatasa-22 y la tiroglobulina. A pesar de estos hallazgos, aún no se cuenta con suficiente evidencia para considerar la genética como único factor causal, siendo necesario reconocer el carácter multifactorial y la etiología desconocida de estas enfermedades.

Factores ambientales que influyen en el desarrollo de ETAI

Disbiosis intestinal

La microbiota intestinal participa en la regulación inmunológica mediante la secreción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, que modulan la diferenciación de linfocitos T y la producción de citoquinas antiinflamatorias. En condiciones de disbiosis, se producen autoantígenos que activan células B autorreactivas, favoreciendo la autoinmunidad. Por ejemplo, se ha encontrado elevación de anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* en pacientes con enfermedad de Graves.

En pacientes con ETAI, se ha observado una reducción de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, y un aumento de bacterias proinflamatorias como *Bacteroides*, que contribuyen a la activación inmune y la producción de autoanticuerpos (12).

Algunos tratamientos como metotrexato, sulfasalazina e hidroxiquina, usados en AR, pueden ayudar a restablecer la microbiota intestinal (13). También se ha relacionado la deficiencia de vitamina D con mayor riesgo de desarrollar ETAI, AR y LES, incluso afectando la microbiota. En un estudio clínico de cinco años, la su-

plementación con vitamina D y omega-3 disminuyó la incidencia de enfermedades autoinmunes, incluida la AR (<40%) (14).

Dieta

La dieta rica en conservantes, edulcorantes y emulsionantes artificiales altera la microbiota y se asocia al desarrollo de EAS. Un alto consumo de sodio incrementa la hipertonicidad intestinal, asociándose a la prevalencia de AR. Las dietas ricas en grasas y azúcares promueven obesidad e inflamación sistémica, debido a la liberación de interleucinas y adipocinas desde el tejido adiposo, considerado un "órgano endocrino" (15).

El mantenimiento de una dieta balanceada, rica en probióticos y fitoquímicos dietarios (antioxidantes con efecto antiinflamatorio), contribuye a preservar la barrera epitelial intestinal y reducir el riesgo de EAS (16).

Sustancias químicas y disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos como el exceso de yodo, plastificantes, nitratos y mercurio, junto con el humo del cigarrillo, incrementan el estrés oxidativo y alteran el equilibrio entre las respuestas inmunes pro- y antiinflamatorias. Esto se ha relacionado con el desarrollo de ETAI, AR, AG y LES.

Los disruptores dietarios como las isoflavonas (soja, nueces, granos, café) pueden interferir con la síntesis de hormonas tiroideas al inhibir la captación de yodo. Aunque los ácidos grasos poliinsaturados (omega 3 y 6) tienen efectos reguladores sobre el sistema inmune, su consumo excesivo puede inducir hipotiroxinemia (17).

Los disruptores endocrinos no dietarios, como el bisfenol A (BPA), pesticidas y otros químicos ambientales, también han sido señalados como factores de riesgo para el desarrollo de ETAI y otras enfermedades inmunológicas.

Conclusiones

El presente artículo corto permite concluir que las enfermedades autoinmunes no actúan de manera aislada, sino que tienden a coexistir con otras patologías inmunológicas y/o alérgicas, conformando un entramado clínico complejo. Particularmente, en el caso de las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) y la artritis reumatoide (AR), se ha evidenciado que los principales factores asociados a su aparición y progresión son de tipo genético y ambiental. Entre estos se destacan la predisposición hereditaria, la disbiosis intestinal, los hábitos

dietarios y la exposición a disruptores endocrinos.

No todas las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) cuentan con autoanticuerpos específicos que faciliten su diagnóstico y seguimiento. Esta limitación resalta la importancia fundamental del laboratorio clínico en la detección precoz y el monitoreo de estas patologías, así como la necesidad urgente de continuar investigando nuevos biomarcadores con mayor especificidad y sensibilidad que fortalezcan el diagnóstico temprano.

Se ha establecido que la coexistencia entre distintas EAS, como la ETAI y la AR, es frecuente, especialmente cuando confluyen factores como el sexo femenino, la edad fértil, antecedentes familiares, y determinadas condiciones ambientales. Esta asociación sugiere una base inmunogenética común que aún requiere ser ampliamente estudiada.

A pesar de los avances, persiste la necesidad de mayor evidencia científica que permita comprender por qué las enfermedades autoinmunes han mostrado un aumento progresivo en la población, especialmente en grupos familiares. Por el momento, estos factores solo pueden ser considerados como parte de una etiología multifactorial aún no completamente esclarecida.

Finalmente, los factores ambientales muestran una interacción estrecha entre sí. Una dieta inadecuada puede comprometer la integridad de la barrera epitelial intestinal, favoreciendo la translocación de microorganismos y la activación del sistema inmune. Esta alteración, junto con la reducción de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, contribuye al desarrollo de disbiosis intestinal. A ello se suma la exposición a disruptores endocrinos presentes en el entorno y en los alimentos, que pueden desencadenar una respuesta inmune exacerbada, favoreciendo la aparición de procesos autoinmunes que se manifiestan clínicamente como EAS.

Referencias

1. Egalini F, Caprino MP, Gaggero G, Cappiello V, Giannelli J, Giaccherino RR, et al. Endocrine Disorders in Autoimmune Rheumatological Diseases: A Focus on Thyroid Autoimmune Diseases and on the Effects of Chronic Glucocorticoid Treatment. *Endocrines* 2021, Vol 2, Pages 171-184 [Internet]. el 1 de julio de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2024];2(3):171–84. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-396X/2/3/18/htm>
2. Lichtiger A, Fadaei G, Tagoe CE. Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: where the twain meet. *Clin Rheumatol* [Internet]. el 1 de marzo de 2024 [citado el 29 de noviembre de 2024];43(3):895–905. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38340224/>

3. İffet Dağdelen Duran. Coexistence of Autoimmune and Allergic Diseases with Autoimmune Thyroid Diseases. *Turk J Endocrinol Metab* [Internet]. el 21 de diciembre de 2017 [citado el 6 de enero de 2025];21:120–6. Disponible en: [10.25179/tjem.2017-58031](https://doi.org/10.25179/tjem.2017-58031)
4. Gao Y, Fan ZR, Shi FY. Hypothyroidism and rheumatoid arthritis: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023 [citado el 29 de noviembre de 2024];14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37324262/>
5. Birtane M, Yavuz S, Tastekin N. Evaluación de laboratorio en enfermedades reumáticas. [citado el 6 de enero de 2025]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5366934/>
6. Urdaneta-Bracho JS, Rodríguez Peralta JC, Callejas de Valero D, Cañarte-Alcívar J, Semprún BI, Carrero-Castillo YN, et al. Patrón de tinción de anticuerpos antinucleares en pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes en Manabí, Ecuador. *Revista de Salud Pública* [Internet]. el 1 de septiembre de 2022 [citado el 6 de enero de 2025];24(5):1–7. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642022000500012&lng=en&nrm=iso&tlng=es
7. Silvestre RA, Almeria Lafuente A, Jimenez-Mendiguchia L, Garcia-Cano A, Romero Lopez R, Garcia-Izquierdo B, et al. Comparacion de tres metodos para la medida de la concentracion de anticuerpos anti-receptor de tirotropina (TRAb) en el diagnostico de la enfermedad de Graves. Validacion clinica. *Advances in Laboratory Medicine* [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 6 de enero de 2025];2(2):229–35. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2020-0053/html>
8. Parlá J, González Obdulio, Sánchez J, Yanes M, Cubas I, Pérez C, et al. Factores clínicos y ambientales asociados a la tiroiditis de Hashimoto. *Revista Cubana de Endocrinología* [Internet]. 2022 [citado el 6 de enero de 2025]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2022/rce221d.pdf>
9. Conigliaro P, D’Antonio A, Pinto S, Chimenti MS, Triggianese P, Rotondi M, et al. Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay. *Autoimmun Rev*. el 1 de junio de 2020;19(6):102529.
10. Skov J, Calissendorff J, Eriksson D, Magnusson P, Kämpe O, Bensing S, et al. Limited Genetic Overlap Between Overt Hashimoto’s Thyroiditis and Graves’ Disease in Twins: A Population-based Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. el 1 de abril de 2021 [citado el 29 de noviembre de 2024];106(4):1101–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33382429/>
11. Ramírez C. Factores ambientales que despiertan enfermedades silenciosas. *Divulgación científica*, ISSN 2590-924X, N° 3, 2019 [Internet]. 2019 [citado el 29 de noviembre de 2024];(3):9. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8899215&info=resumen&idioma=ENG>
12. Gong B, Wang C, Meng F, Wang H, Song B, Yang Y, et al. Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Article* [Internet]. 2021 [citado el 9 de enero de 2025];12:1. Disponible en: www.frontiersin.org
13. Zhao T, Wei Y, Zhu Y, Xie Z, Hai Q, Li Z, et al. Gut microbiota and rheumatoid arthritis: From pathogenesis to novel therapeutic opportunities. 2022;

14. Hahn J, Cook NR, Alexander EK, Friedman S, Walter J, Bubes V, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *The BMJ* [Internet]. el 26 de enero de 2022 [citado el 9 de enero de 2025];376:e066452. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8791065/>
15. Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco M. Dietary Habits and Nutrition in Rheumatoid Arthritis: Can Diet Influence Disease Development and Clinical Manifestations? *Nutrients* [Internet]. el 1 de mayo de 2020 [citado el 9 de enero de 2025];12(5):1456. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7284442/>
16. Ganesan K, Quiles JL, Daglia M, Xiao J, Xu B. Dietary phytochemicals modulate intestinal epithelial barrier dysfunction and autoimmune diseases. *Food Front.* el 1 de septiembre de 2021;2(3):357–82.
17. View of La influencia de los disruptores endocrinos y su interacción con el organismo [Internet]. [citado el 9 de enero de 2025]. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56145/41236>