

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Perspectivas clínicas en atopia y autoinmunidad: respuesta inmunitaria, microbioma, epigenética, estilo de vida y estrés

Clinical perspectives in atopy and autoimmunity: immune response, microbiome, epigenetics, life style and stress

Jorge Alberto Fernández Vázquez^{1,2}  <https://orcid.org/0000-0003-1651-8376>, Carol Alessandra Carías Rosales³  <https://orcid.org/0009-0006-0298-1908>.

¹Centro de Salud Integral Zoé; Tegucigalpa, Honduras.

²Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal; Tegucigalpa; Honduras.

³Universidad Tecnológica Centroamericana, Facultad de Ciencias de Salud; Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN. Atopia y autoinmunidad son disfunciones inmunitarias diferenciadas que manifiestan patologías distintas, exhibiendo una prevalencia creciente en la población moderna. Son respuestas inmunitarias efectoras que se inducen, modulan, y controlan, mediante mecanismos que producen inflamación mediada por el linaje linfocitario y citoquinas Th2 en un polo, e inmunocitos y mediadores Th1 en el otro polo; con participación crucial de diversos agentes causales, transmisibles o no, influyendo factores genéticos, epigenéticos, medioambientales y psicosociales. Este trabajo busca contextualizar clínicamente tales disfunciones inmunitarias, con una puesta al día de su inmunopatología. Se realizó una revisión bibliográfica utilizando motores digitales de búsqueda bibliográfica y otras fuentes. La coexistencia clínica de atopia y autoinmunidad descrita para enfermedades inmunitarias frecuentes conlleva un espectro mucho más amplio con la descripción de otras entidades que se van descubriendo conforme se conoce más sobre las variaciones de la respuesta inmune y su relación con otros sistemas corporales.

Palabras clave: Autoinmunidad, Hipersensibilidad, Inflamación, Respuesta inmune, Tolerancia inmunológica.

INTRODUCCIÓN

La atopia (AT) y la autoinmunidad (AI) representan dos disfunciones inmunitarias cuya coexistencia y prevalencia están en un ascenso alarmante, afectando ya a cientos de millones de individuos. Aunque este incremento es particularmente notorio en países industrializados, también se observa en países en desarrollo, coincidiendo con procesos de urbanización, industrialización y un deterioro ambiental progresivo; de hecho, la contaminación es la principal causa ambiental de enfermedad y muerte prematura en el mundo actual.¹

Aunque tradicionalmente asociamos la alergia con las reacciones de inflamación tipo II (mediadas por IgE, inmunocitos y citoquinas Th2) y la autoinmunidad con complejos antígeno-anticuerpo y respuestas inflamatorias tipo Th1, la realidad clínica a menudo revela una superposición, como en el caso de urticaria con autoanticuerpos anti-IgE o las respuestas celulares tardías en la dermatitis atópica y el asma.² La causa de los trastornos autoinmunitarios es desconocida, y aunque en los atópicos existe mayor claridad etiopatogénica, ambas disfunciones comparten un origen multifactorial complejo, donde interactúan factores genéticos, medioambientales y psicosociales. La inflamación emerge como la vía final común. Factores de riesgo clave como infecciones, exposición a tóxicos, radiaciones, fármacos, vacunas, traumas, dieta, inactividad física, la microbiota y el estrés, sumados a la desigualdad, la inequidad en salud, la injusticia social y ambiental, y la malignidad neoplásica, configuran un panorama globalmente preocupante, especialmente acentuado en el tercer mundo.³

Recibido: 07-01-2026 Aceptado: 14-04-2026 Primera vez publicado en línea: 22-07-2026

Dirigir correspondencia a: Jorge Alberto Fernández Vázquez

Correo electrónico: joralferv@gmail.com

DECLARACIÓN DE RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS Y NO FINANCIERAS: Se recibió un financiamiento parcial por parte de la Dirección de Investigación Científica Humanística y Tecnológica (DICITH) de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras a través de beca básica de posgrado para la eficiencia terminal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS: Ninguna.

Forma de citar: Fernández-Vázquez JA, Carías-Rosales CA. Perspectivas clínicas en atopia y autoinmunidad: Respuesta inmunitaria, microbioma, epigenética, estilo de vida y estrés. Rev Méd Hondur. 2026; 94(2). Xx. DOI: 10.5377/rmh.v94i2.23356

© 2026 Autor(es). Artículo de acceso abierto bajo la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es> 

Para contextualizar clínicamente estas disfunciones inmunitarias, esta revisión ofrece una actualización sobre aspectos fundamentales de la regulación de la respuesta inmune, el reconocimiento antigénico, y la generación de autorreactividad, autoalergia y tolerancia. Este artículo es una revisión narrativa basada en una exploración bibliográfica libre. La búsqueda se realizó en SciELO, PubMed, Elsevier, Google Scholar, National Library of Medicine y otras fuentes, durante 2023-2025. También se hizo consulta de inteligencia artificial al Chatbot GPT4, obteniendo abundante información bibliográfica y una opinión razonada que se modificó de acuerdo al propósito contextual del tema. Se usaron los términos clave: autoinmunidad, hipersensibilidad, inflamación, respuesta inmune, tolerancia inmune, sin límite temporal de publicación, restringiendo a inglés y español. La selección de artículos se basó en su relevancia.

Etiotopatogenia

Las causas de las alergias han sido mejor delimitadas que las de AI, pero, en general, persisten incógnitas significativas sobre la modulación y el equilibrio del sistema inmunitario (SI) en el mantenimiento de la homeostasis corporal. Se ha propuesto una diversidad de agentes causales, transmisibles o no transmisibles, para explicar el origen de estos trastornos inmunomediados, destacando su naturaleza multifactorial.

La diátesis genética para atopía y autoinmunidad emerge como un factor predisponente crucial para el desarrollo de ambas condiciones, ya sea de forma individual o en coexistencia. Tanto el ambiente corporal interno condicionado genéticamente, con sus mecanismos reguladores de homeostasis y alostasis, como el externo (el exposoma) condicionado epigenéticamente, influyen en el sistema inmunitario, tanto innato como adaptativo. Por ejemplo, la inflamación crónica de bajo grado observada en condiciones como el síndrome metabólico (que incluye arterioesclerosis, diabetes, gota, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial, esteatosis), el envejecimiento o el estrés continuado, es producto de condicionamientos genéticos y factores internos y externos que pueden conducir a degeneración o malignidad celular, autoinmunidad y/o atopía.

Las infecciones se han propuesto en la primera línea de discusión como causas posibles de autoinmunidad. La COVID-19 reafirmó esta conceptualización con la aparición de fenómenos autoinmunes provocados por el SARS-CoV-2 (y la vacuna),⁴ durante la recién ocurrida pandemia, que en las formas más complicadas de enfermedad ha demostrado que su interacción con la respuesta inmune desencadena un verdadero caos en la generación de anticuerpos, células y otros Factores Solubles de la Respuesta (FSRI), aparición de la tormenta de citoquinas, síndrome inflamatorio sistémico severo, trombosis, autoinmunidad, daño tisular en órganos y consecuencias clínicas tardías de COVID-19 prolongado. Sin embargo, no se han demostrado autoanticuerpos generados por el coronavirus responsable.⁵ El SI ha evolucionado bajo presión selectiva y continuada de agentes infecciosos, los que a su vez desarrollan varias estrategias para evitar el ataque del SI del huésped. Así, pueden modificar su antigenicidad para volverse "invisibles"; de igual forma,

inducen un estado de falta de respuesta (anergia), mediante interacciones supresoras o estimuladoras patogénicas contra los inmunocitos, y una estrategia intrigante que utilizan es la de imitar los autoantígenos del huésped (mimetismo molecular), aprovechando la autotolerancia; con ello, el reconocimiento inmunitario dual del microorganismo y del huésped, da lugar a reacciones de autoinmunidad mediada por células, anticuerpos y otros FSRI.^{6,7}

En el envejecimiento ocurre inmunosenescencia, principalmente por involución tímica, estimulación antigénica crónica y fisiología celular debilitada, es la senescencia replicativa o celular, de evidente papel pleiotrópico en el SI que traduce inflamación de bajo grado, la ocurrencia de enfermedades inmunitarias, degenerativas y cáncer. La senescencia prematura inducida por estrés produce daño inflamatorio celular por el estrés oxidativo, hiperoxia (radicales libres de O_2), deterioro de la autofagia, disfunción mitocondrial e inhibición del proteasoma, entre otros.^{8,9}

El ambiente contaminado con partículas tóxicas (orgánicas e inorgánicas) impacta la respuesta epigenética, generando efectos perjudiciales sistémicos, sobre todo en el meta-sistema Psico-Neuro-Endocrino-Inmunológico (PNEI), la piel y los tractos respiratorio y digestivo.¹⁰ La inflamación sistémica se ha asociado con múltiples disfunciones y la reducción de las bacterias simbióticas en el microbioma intestinal, permitiendo que productos tisulares y bacterianos patogénicos pasen a la circulación sistémica y perpetúen el estado de inflamación sistémica de bajo grado. La alteración del eje microbiota-intestino-cerebro, se ha visto ligado a patologías neurodegenerativas, trastornos psiquiátricos, enfermedades crónicas no transmisibles, y crucialmente, enfermedades inflamatorias y autoinmunes, así como trastornos gastrointestinales.^{11,12}

La dieta "occidental" y el sedentarismo son otros factores importantes de riesgo. Los químicos aditivos alimentarios y los alimentos ricos en carbohidratos simples (harinas, azúcares), grasas saturadas y trans, contribuyen a la producción de inflamación. Además, las bacterias que conforman la microbiota intestinal que actúan como biofábricas de neurotransmisores y metabolitos neuroactivos, tienen efectos sistémicos que impactan en el funcionamiento cerebral y de otros sistemas. Ejemplos incluyen la conversión de neurotransmisores como glutamato a ácido -aminobutírico (GABA) por *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* spp., y la transformación de triptófano en el precursor de serotonina por *Clostridium sporogenes*. Las dietas ricas en ácidos grasos saturados y aditivos químicos alteran la microbiota intestinal, promoviendo la respuesta Th1 y Th17, y activando el inflammasoma, lo que puede inducir lesiones tisulares y el desarrollo del síndrome de intestino permeable. Una microbiota balanceada es vital para lograr una homeostasis tisular y expresión génica adecuada, lográndose en parte con la ingestión de fibra y algunos ácidos grasos no saturados.^{3,11}

Las hormonas femeninas están implicadas en el riesgo de las enfermedades autoinmunes. Los estrógenos son hormonas que se consideran inmunoestimulantes, mientras que la progesterona y los andrógenos poseen efectos inmunomoduladores.

La melatonina, neurohormona que regula el ritmo circadiano, es antiinflamatoria, inmunomoduladora y antioxidante; su alteración incrementa el riesgo de cáncer, autoinmunidad y otros trastornos hormonales y metabólicos, por predominio de manifestaciones inflamatorias mal controladas. Posee efectos pleiotrópicos en el SI, que van desde estimulantes en condiciones basales o de inmunosupresión, y antiinflamatorios en presencia de respuestas inmunes exacerbadas. Los pacientes con artritis reumatoidea deben evitar el consumo de fármacos que contengan esta molécula pues agrava las manifestaciones clínicas.⁸

Autorregulación inmunológica

La relación entre la tolerancia y la Respuesta Inmune (RI) efectora es activa y, en la práctica, se conceptualiza en el término “dicotomía del sistema inmunitario”: un perfil definido por el linaje linfocitario y la secreción de citoquinas Th2 (IL-4, 5, 6, 9, 10 y 13) en un polo y Th1 (IL-2, IL-12, TNF α y β e interferón γ) en el otro polo. En la respuesta inmune ante el antígeno, la respuesta Th1 estimula la activación macrófagica que destruye al complejo antigénico, pero también está implicada en la linfo-toxicidad y la activación de células Asesinas Naturales (NK). En tanto que la respuesta Th2 se hace evidente por la inmunidad humoral exacerbada con niveles elevados de anticuerpos IgE, eosinófilos y basófilos / mastocitos (hipersensibilidad inmediata) y otros inmunocitos, implicados en procesos alérgicos y respuesta antiparasitaria. Sin embargo, los factores y mecanismos que determinan la diferenciación hacia una respuesta Th1 ó Th2 no se han esclarecido totalmente.^{3,12} Es importante destacar que el entendimiento actual de esta dicotomía está en evolución, y la idea de un simple antagonismo Th1 / Th2 está bajo escrutinio, reconociéndose la complejidad y solapamiento de estas respuestas.^{13,14}

Para mantener la integridad del organismo y autorregularse, el SI adapta sus estrategias de reconocimiento molecular y celular (antígeno – receptor – correceptor – gen regulador – célula), en un contexto dinámico, las cuales son moduladas por la naturaleza del estímulo antigénico, los componentes propios de respuesta y el microentorno en que interactúan, llevando a una RI efectora o tolerante. De este modo, el SI tolera “lo propio” y rechaza “lo no propio” y lo “propio alterado”; sin embargo, la frontera entre ambas categorías no siempre es nítida, como en los casos de la presencia permanente de linfocitos o inmunoglobulinas autorreactivos, la tolerancia materna frente al embrión, la tolerancia a injertos, o la existencia de quimerismo (cuando genes de gemelos nonatos se “mezclan”, y se asimilan por el bebé que sí nació, que tendrá entonces, algunos órganos con un tipo de ácido desoxirribonucleico (ADN) y otros con los que absorbió del hermano que no fue viable).¹⁵

En general, se acepta que un bajo nivel de autoinmunidad reguladora (fisiológica) puede ser beneficiosa como un mecanismo de homeostasis del SI y la inducción de apoptosis en células envejecidas, una función normal y regulable del equilibrio inmunitario que puede alterarse por causas diversas. La regulación de la tolerancia a los factores externos del

ambiente no se ha estudiado exhaustivamente, donde no todo son “exoantígenos”; desde la embriogénesis debe de existir una armónica aceptación a elementos vitales como aire, agua, electrolitos y nutrientes, sin que actúen como elementos extraños, así como una modulación de entendimientos con lo que ha sido evolutivamente la compañía de microorganismos en simbiosis.¹⁶ Y qué decir de la modulación de mente y espíritu respecto a la generación continuada de “alostasis inmunológica”¹⁷ por estrés psíquico con daño tisular. Además, diversos mecanismos intervienen en la tolerancia materno-fetal, iniciándose desde la concepción y continuando hasta el nacimiento. La placenta actúa como una interfaz clave, modulando funcional y anatómicamente la exposición del feto a las respuestas inmunes y células maternas de daño, y viceversa, la de los antígenos o células fetales a la madre.¹⁸

Clínicamente, a veces presenciamos rasgos autoinmunes con pruebas serológicas positivas para factores reumatoides o anticuerpos antinucleares, a títulos bajos, en personas sin presencia evidente de manifestaciones clínicas inmunopatológicas, por ejemplo, en viejos (senescencia), o, por la presencia de enfermedades crónicas transmisibles o no. Los inmunocitos autorreactivos son los responsables primarios de la intolerancia, activándose por ligandos endógenos, asociados a receptores de reconocimiento y moléculas coestimuladoras, para inducir tolerancia o autoagresión. La producción de citoquinas proinflamatorias, autoanticuerpos y otras moléculas activadoras, también son parte del proceso autoinmune, aunque se reconoce que hay involucramiento de otras fases de la RI aún desconocidas, envolviendo en el misterio a estas patologías. La autorreactividad puede adquirirse como consecuencia de hipermutación somática de genes que codifican para la región variable de inmunoglobulinas o moléculas similares, o para los receptores celulares clonotípicos, pero también por modificación de genes de otros sistemas como Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA), cascadas de activación (coagulación, complemento, otros).¹⁹ Aunque la autorreactividad como un estado fisiológico en células periféricas activadas, normales, puede contribuir sustancialmente a la expansión clonal y amplificación de diversas funciones inmunes, proveyendo las mismas señales que otros inmunocitos cooperadores.²⁰

La primera fase de una función efectora de la RI es la de reconocimiento antigénico. Las teorías de reconocimiento antigénico han evolucionado desde el modelo clásico de selección clonal hasta propuestas más integrativas como las señales de peligro, la autopoyesis multicelular y la hipótesis de continuidad. Cada una aporta una visión distinta sobre cómo el sistema inmune distingue entre lo propio y lo extraño, y cómo se regula la tolerancia e inmunidad, refinadas con el descubrimiento de restricción del complejo Genético Mayor de Histocompatibilidad (MHC), la red idiotipos– antiidiotipos, los patrones moleculares antigénicos y de receptores de membrana celular. La hipótesis de la continuidad propone un nuevo criterio de inmunogenicidad, «que no se basa en el origen exógeno del antígeno, sino en la expresión de patrones moleculares inusuales, fuertemente modificados en condiciones que determinan la transición de las

reacciones inmunitarias normales continuas a un nivel superior de reactividad que conduce a una respuesta inmunológica autorreactiva; es decir, los mecanismos desencadenantes de la activación se entienden como una ruptura de la continuidad».^{21,22}

El concepto de Tolerancia Inmunitaria (TI), planteado por M. Burnet y P. Medawar en 1949, ha ido evolucionando conforme se disecciona mejor la respuesta multiorgánica de autotolerancia ante la exposición antigénica de lo propio, y el montaje de respuesta a lo extraño o lo propio alterado. Ya a principios del siglo XX, P. Erlich había propuesto el concepto de *horror autotoxicus*; más tarde, ajustó su teoría para reconocer la posibilidad de ataques de tejido autoinmune, pero creía que ciertos mecanismos de protección innatos evitarían que la respuesta autoinmune se volviera patológica. Burnet descubrió que existía una tolerancia inmunológica adquirida y que cualquier antígeno que ingresa al organismo durante la vida embrionaria, puede ser tolerado indefinidamente. Medawar y su equipo apoyaron este argumento mediante sus experimentos de tolerancia a trasplante alogénico, un concepto muy innovador que vinculó la ciencia inmunogenética básica con la clínica, en el trasplante de órganos y tratamiento de enfermedades autoinmunes, cáncer, alergias e inmunodeficiencias.²³ Los avances en el conocimiento de los mecanismos que generan la TI, tanto central como periférica, han revelado el papel esencial de las diferentes células inmunitarias: linfocitos B y T autorreactivos, inductores o procesadores de tolerancia o respuesta, células dendríticas y macrófagos tolerogénicos, otras células de la RI, y en particular, los linfocitos T reguladores (Tregs) antígeno específicos, que funcionan para prevenir, regular o limitar las respuestas inmunitarias autoagresivas, situándose al centro de los mecanismos patogénicos implicados en la combinación de atopia, autoinmunidad y enfermedades inflamatorias. Generadas en el timo y en la periferia, las Tregs se dirigen a muchos subconjuntos de células inmunitarias y tejidos diferentes para suprimir la inflamación excesiva y apoyan la reparación y la homeostasis tisular: existe un delicado equilibrio entre la estabilidad de las células Tregs y la plasticidad que se requiere para ajustar esos propósitos reguladores a respuestas inmunitarias particulares. El avance continuo en el conocimiento de la variabilidad de las inmunoglobulinas, receptores idiotípicos y clonotípicos, correceptores, patrones de reconocimiento, moléculas de adhesión, FSRI (citoquinas, complemento, factores de coagulación, etc.), sigue aportando elementos clave para esclarecer las complejas disfunciones inmunitarias de proliferación o supresión clonal genéticamente condicionadas.²⁴ En la vida temprana ocurre una “ventana de oportunidad” para el establecimiento de la tolerancia inmunitaria intestinal, en la cual ocurre por primera vez la simbiosis entre el huésped y la microbiota, siendo este un fenómeno evolutivo crucial para prevenir disfunciones inflamatorias y autoinmunes futuras. En este entorno, se ha identificado un nuevo linaje de Células Presentadoras de Antígenos (CPA) en los ganglios linfáticos mesentéricos, llamadas células Thetis, cuentan con un fenotipo híbrido que combina características de las células epiteliales tímicas medulares (mTEC) y de las células dendríticas. Se clasifican en subgrupos (I-IV), resaltando el

subconjunto IV, al ser responsable de consolidar la tolerancia a la microbiota comensal, promoviendo la diferenciación de las pTregs, mediante la expresión de la integrina ITGB8, la cual activa la señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGFβ). Se ha asociado la disfunción de las células Thetis con una disminución significativa de las pTregs y consecuentemente, el desarrollo de colitis, siendo este hallazgo relevante al demostrar que ni las células innatas ILC3, ni las células dendríticas clásicas son necesarias para la generación de pTregs intestinales.^{24,25} Estos descubrimientos sobre las células Thetis y los mecanismos de tolerancia inmunológica abren nuevas líneas de investigación sobre la patogénesis de las enfermedades autoinmunes e inflamatorias y el desarrollo futuro de nuevas terapias.²⁵

La comprensión de los mecanismos básicos de TI es esencial en su aplicación para la inducción de tolerancia clínica; por ejemplo, en las alergias a antígenos conocidos como ácaros de polvo o mohos, cuando se induce tolerancia a través de hiposensibilización con extractos antigénicos homólogos (vacuna antialérgica), se desarrollan vías tolerogénicas y se suprime la atópica patológica, lo que conduce a modificar el curso natural de la enfermedad. Pero la situación es mucho más compleja cuando hablamos de los mecanismos de AI, rechazo a injerto o de terapia biológica antitumoral, inflamación crónica, infecciones, esclerosis orgánica (degeneración tisular), cáncer o senescencia.²⁶

La encrucijada inmunológica

La AT y la AI resultan ambas de “hipersensibilidades” dirigidas a antígenos inherentemente inocuos, en las que la RI adaptativa conduce la respuesta inmunopatológica y la RI innata la sostiene, provocando daño celular y tisular. La transición de inflamación alérgica crónica, por exposición a alérgenos exógenos o aun en su ausencia, puede activar la respuesta inflamatoria Th1; la liberación de autoantígenos puede causar autosensibilización, inflamación alérgica a través de mecanismos dependientes de IgE y/o activación de células Th1, que pueden conducir a daño tisular ya independiente de IgE y perturbación de la integridad epitelial. En consecuencia, se podría aumentar la penetración de alérgenos exógenos y la inflamación, facilitando la transición de patógenos a través de las barreras epiteliales y promoviendo infecciones. El papel de la IgE en la enfermedad autoinmune también se ha hecho evidente; es el caso del complejo dermatitis/eccema, la urticaria vasculítica, la esofagitis eosinofílica o el asma bronquial, ocasionando respuestas autoinmunes secundarias contra un nuevo antígeno, principalmente a través de la activación del receptor de membrana FcεRI en mastocitos y basófilos.^{26,27} Los autoanticuerpos IgE participan en las respuestas inmunitarias dañinas autoinfligidas que caracterizan a la autoinmunidad con liberación de autoantígenos, que provocan activación y respuesta inflamatoria Th1.^{13,28} La Urticaria Crónica Espontánea (UCE) se cataloga como una enfermedad cutánea caracterizada por reacciones de hipersensibilidad tipo I y IIb. La autoinmunidad tipo I ocurre por el entrecruzamiento del antígeno con

autoanticuerpos IgE (anti-Tiroglobulina, anti-Tiroperoxidasa, anti-IL 24), que conlleva la activación de mastocitos y basófilos (UCE autoalérgica). En la reacción autoinmune tipo IIb, los autoanticuerpos IgG o IgM se ligan a IgE o al FcεR1 activando la degranulación celular (UCE autoinmune).^{20,28,29} Los mastocitos actuando como células innatas y adaptativas, son cruciales en la activación y respuesta. Aparte de urticaria, algunos ejemplos de asociación de mastocitos y enfermedades autoinmunes son: esclerosis múltiple, artritis reumatoidea, diabetes tipo 1, penfigoide buloso y vasculitis experimental.^{29,30} Su activación puede ocurrir por: (1) activación del receptor por estimulación directa en la membrana, (2) regulación positiva de algunos receptores, y (3) desregulación intracelular en la señalización y sobreexpresión de tirosinkinasa esplénica, o reducida actividad inhibitoria en vías relacionadas a dominios proteicos de la "homología 2 Src" en la transducción de señales intracelulares conteniendo inositolfosfatasa.^{30,31}

Como todo proceso funcional, la RI está condicionada por rasgos genéticos particulares y el continuo y variable microambiente de exposición a antígenos internos y externos, así como a la coordinación regulatoria neuroendocrina. Pero ¿en qué momento ocurren la disfunción celular inmunitaria y/o de los epitelios de barrera? Se ha demostrado una barrera epitelial defectuosa en condiciones alérgicas y autoinmunes como asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica, rinosinusitis crónica, esofagitis eosinofílica, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal.³² Además, la permeabilidad del epitelio intestinal está implicada en condiciones metabólicas y autoinmunes sistémicas, tales como diabetes, obesidad, esclerosis múltiple, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante y hepatitis autoinmune.³³ Asimismo, se sospechan respuestas inflamatorias a distancia debidas a un «intestino permeable» y cambios del microbioma en fibromialgia, osteoartritis, osteoporosis, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, depresión crónica y trastornos del espectro autista. La "permeabilidad de epitelios de barrera"³⁴ se puede desencadenar por toxinas del ambiente al romper las uniones intercelulares y dar paso a la colonización de gérmenes patógenos oportunistas y a disbiosis microbiana, tal el caso de la ingesta de alimentos con aditivos químicos tóxicos. La RI a los patógenos promueve más los defectos de barrera, convirtiéndose en un círculo vicioso.³⁵ Tal postulado se ha estudiado mucho en tracto digestivo y piel, pero en casos de rinitis y asma se arguye contra el mismo, viendo asimetrías en las funciones de la barrera respiratoria. Ello nos lleva a reflexionar sobre la participación del microbioma en cuanto a la modulación o regulación de la RI, en una simbiosis homeostática con el huésped, merced a barreras epiteliales funcionales.³⁶ La inmunorregulación defectuosa atribuible a la distorsión de los aportes microbianos en la vida temprana por las prácticas de higiene doméstica («hipótesis de la higiene»), se postuló como un factor de riesgo

de AT y AI. Al reducir el contacto con ciertos microorganismos habría un número reducido de Tregs con respuestas excesivas Th1 y Th2, lo que conduciría a la consecuente aparición de disfunciones inmunitarias. Esta teoría se ha demostrado insuficiente y ahora ha sido sustituida por la «teoría de los viejos amigos». Según esta, ciertos microorganismos presentes en las microbiotas preferentemente intestinales, pero también cutánea y respiratoria (bacterias, hongos, helmintos, virus, etc.), que han coevolucionado con el ser humano (holobioma),^{37,38} desde hace millones de años, han realizado desde entonces funciones de instrucción del sistema inmunitario necesarias para la defensa contra microorganismos infecciosos y para la tolerancia de sustancias inocuas.^{37,39}

CONCLUSIÓN

La presencia conjunta de AT y AI es un fenómeno nosológico todavía poco entendido en sus bases inmunopatológicas. Los estudios sobre la asociación de la coexistencia clínica han examinado apenas solo un número limitado de condiciones mórbidas de ambas disfunciones, al igual que la investigación básica usualmente profundiza mecanismos inmunitarios compartimentalizados. Lo más frecuente ha sido la asociación de autoinmunidad reumatológica [Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoidea (AR), Sjögren, etc.], endocrina (tiroiditis), digestiva [Colitis Ulcerativa (CUCI), Crohn] o neuropsicológica (estrés, fibromialgia, fatiga crónica), con alergias respiratorias (rinitis, asma) y dermatológicas (urticaria, eccema); pero el espectro es bastante más amplio, lo que deja esta dispersión misteriosa mucho más intrigante y polémica. Auto-reactividad, hiperreactividad, tolerancia, supresión, plasticidad en la RI son aspectos fundamentales de la inmunología, que, con el advenimiento de tecnologías moleculares (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, epigenómica, entre otras) y la biotecnología,⁴⁰ serán mejor identificados y seguirán brindando aplicaciones de medicina personalizada para generar estrategias de diagnóstico y tratamiento en este tipo de enfermedades. Queda en el ambiente un aire enrarecido de duda y discusión controversial.

CONTRIBUCIONES

El concepto y el mapa de ruta fueron concebidos por JF. Ambos autores participaron en la colecta de los datos y desarrollo del artículo, aprobando el manuscrito final.

DETALLES DE LOS AUTORES

Jorge Alberto Fernández Vásquez, especialista en alergia e inmunología clínica; joralferv@gmail.com

Carol Alessandra Carías Rosales, médico en servicio social de la Universidad Tecnológica Centroamericana (UNITEC); tkalecarias1102@gmail.com

REFERENCIAS

- González-Díaz SN, de Lira-Quezada CE, Villarreal-González RV, Canseco-Villarreal JL. Contaminación ambiental y alergia. *Rev. alerg. Méx.* [Internet]. 2022 [citado 29 julio 2025]; 69(supl. 1): S24-S30. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v69s1/2448-9190-ram-69-s1-24.pdf>
- Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*. 2023;78(11):2851-2874. doi: 10.1111/all.15889.
- González Costa M, Padrón González AA. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. *Rev cubana Invest Bioméd.* [Internet]. 2021 [citado 10 febrero 2024]; 40(1): e842. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100019&lng=es
- Buschiazzo AP. Enfermedades autoinmunes y vacunación contra coronavirus COVID-19. *Autoinmunidad* [Internet]. 2021 [citado 10 febrero 2024]; 6(18): 62-64. Disponible en: https://www.reumatologia.org.ar/recursos/revistas_online/autoinmunidad_vol6_n18_2021.pdf
- Van Regemorter E, Zorzi G, Scohy A, Gruson D, Morelle J. Impact of the COVID-19 pandemic on temporal trends of biological indicators of autoimmunity. *J Transl Autoimmun*. 2023; 7:100222. doi: 10.1016/j.jtauto.2023.100222
- Berrueta, L, Salmen S. La tolerancia inmunológica a 50 años del Premio Nobel en Medicina y Fisiología: Una perspectiva como mecanismo de respuesta inmune frente a patógenos. *Investig Clin.* [Internet]. 2010 [citado 4 abril 2023]; 21(2): 159-192. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3729/372937680003.pdf>
- Rojas M, Herrán M, Ramírez-Santana C, Leung PSC, Anaya JM, Ridgway WM et al. Molecular mimicry and autoimmunity in the time of COVID-19. *J Autoimmun*. 2023; 139:103070. doi: 10.1016/j.jaut.2023.103070
- Jara LJ. La interacción immuno-neuro-endocrina en enfermedades reumáticas autoinmunes: un nuevo desafío para el reumatólogo [Neuroimmunoendocrine interaction in autoimmune rheumatic diseases: a new challenge for the rheumatologist]. *Reumatol Clin*. 2011;7(2):85-87. doi: 10.1016/j.reuma.2011.02.002.
- Macié-Barón LA, Pérez VI, Torres C, González-Puertos VY, Königsberg M, López-Díazguerrero NE. La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Internet]. 2017 [citado 10 febrero 2024];55(4):490-497. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im174m.pdf>
- Restrepo-Martínez M, López-Hernández JC, Espinola-Nadurille M, Bayliss L, Medina-Rioja R, Martínez-Ángeles V et al. Psicosis autoinmune [Autoimmune psychosis]. *Rev Alerg Méx.* 2021 [citado 10 febrero 2024];68(4):276-290. Disponible en: <https://doi.org/10.29262/ram.v68i4.981>
- Mera Flores RR, Chávez Bayas ME, Belalcázar Ortiz Y, Velez Intriago AY, Checa Cabrera RG. Eje Cerebro-Intestino-Microbiota: Clave en la Salud y la Enfermedad Crónica. *Rev Ecuat Nutr Clin Metabol.* [Internet]. 2025 [citado 30 julio 2025];9(1):3-15. Disponible en: <https://senpeazuay.org.ec/ojs/index.php/renoc/article/view/52/97>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Toward a Common Research Agenda in Infection-Associated Chronic Illnesses: Proceedings of a Workshop. [Internet]. Washington: National Academies Press; 2024. [citado 21 agosto 2025]. Disponible en: https://solvecfs.org/wp-content/uploads/2024/02/Toward-a-Common-Research-Agenda-in-Infection-Associated-Chronic-Illnesses_-_Proceedings-of-a-Workshop.pdf
- Gao YD, Wang ZJ, Ogulur I, Li SJ, Yazici D, Li XH et al. The Evolution, Immunopathogenesis and Biomarkers of Type 2 Inflammation in Common Allergic Disorders. *Allergy*. 2025;80(7):1848-1877. doi: 10.1111/all.16620
- Vaquero NL, Mussari C, Girard Bosch MC. Modelo natural de dicotomía TH1-TH2 La enfermedad de Hansen. *Rev. argent. dermatol.* [Internet]. 2010 [citado 27 marzo 2023]; 91(3):8-18. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2010000300002&lng=es
- Quirós Alpízar JL, Alpízar Miranda KE. Quimerismo genético un nuevo paradigma para la medicina legal. *Med. leg. Costa Rica.* [Internet]. 2009 [citado 12 febrero 2024]; 26(2): 73-78. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152009000200005&lng=en
- Shoenfeld Y, Anaya JM. Autoinmunidad y enfermedad autoinmune. El mosaico de la autoinmunidad. En: Anaya JM, Shoenfeld Y, Correa PA, García-Carrasco M, Cervera R. editores. *Autoinmunidad y enfermedad autoinmune.* [Internet]. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas;2025. [citado 21 agosto 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Juan-Manuel-Anaya/publication/276409401_Autoinmunidad_y_Enfermedad_Autoinmune/links/555899cc08aeaff3bf98844/Autoinmunidad-y-Enfermedad-Autoinmune.pdf
- Pilnik SD. El concepto de alostasis: un paso más allá del estrés y la homeostasis. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires.* [Internet]. 2010 [citado 18 septiembre 2025];30(1):7-12. Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/6974_7-12-articulo-pilnik.pdf
- Vázquez-Rodríguez S, Bouchan-Valencia P, González-Jiménez MA, Paredes-Vivas LY, Calixto-González R, Cébulo-Vázquez A. Mecanismos de tolerancia inmunológica en el embarazo. *Perinatol Reprod Hum.* [Internet]. 2011 [citado 18 septiembre 2025]; 25(1):39-45. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2011/ip111g.pdf>
- Kerry J. Autoanticuerpos: naturales y patógenos. [Internet]. Ontario: Rapid Novor;2024. [citado 18 septiembre 2025]. Disponible en: https://www.rapidnovor-com.translate.goog/autoantibodies-natural-pathogenic/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
- Hurtado-Avilés MG, Martínez-Reculez GC, Vargas-Camaño ME, Castrejón-Vázquez MI. Autoinmunidad en urticaria crónica. Perspectiva histórica y actual. *Rev. alerg. Méx.* [Internet]. 2022 [citado 4 mayo 2025]; 69(Supl. 1):s69-s80. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-919020200500069&lng=es
- Sánchez-Ramón S, Butnaru D. Modelos de reconocimiento inmunológico: tolerancia e inmunidad en el marco de la evolución del conocimiento científico. *Inmunología*. 2013; 32(4): 121-156. doi : 10.1016/j.imuno.2013.09.001
- Remedios AA, Pardo Martínez D, Zabala Enrique BT, Barrueta Tirado S, Albelo Amor O. Evolución del pensamiento en Inmunología. *Medisur.* [Internet]. 2016 [citado 4 abril 2023]; 14(2):204-212. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000200015&lng=es
- Academia Nacional de Medicina de Colombia. Recapitulando los postulados de Medawar. [Internet]. Bogotá: Academia Nacional de Medicina;2023. [citado 21 agosto 2024]. Disponible en: <https://anmdocolombia.org.co/recapitulando-los-postulados-de-medawar/>
- Palomares O, Elewaut D, Irving PM, Jaumont X, Tassinari P. Regulatory T cells and immunoglobulin E: A new therapeutic link for autoimmunity? *Allergy*. 2022;77(11):3293-3308. doi: 10.1111/all.15449
- Akagbosu B, Tayyebi Z, Shibu G, Paucar Iza YA, Deep D, Parisotto YF, et al. Novel antigen-presenting cell imparts Treg-dependent tolerance to gut microbiota. *Nature.* [Internet]. 2022 [citado 31 octubre 2025];610(7933):752-760. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05309-5>
- Sánchez-Zuno GA, Oregón-Romero E, Hernández-Bello J, González-Estevez G, Vargas-Rosales R, Muñoz-Valle JF. Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico. *Rev Alerg Méx.* [Internet]. 2021 [citado 31 octubre 2025];68(4):264-275. Disponible en: <https://doi.org/10.29262/ram.v68i4.984>
- de Lusignan S, Alexander H, Broderick C, Dennis J, McGovern A, Feeney C et al. Atopic dermatitis and risk of autoimmune conditions: Population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* [Internet]. 2022 [citado 31 octubre 2025];150(3):709-713. Disponible en: <https://doi.org/10.106/jaci.2022.030>
- Xiang YK, Kolkhir P, Scheffel J, Sauer M, Vera C, Frischbutter S et al. Most Patients With Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria Also Have Autoallergic Urticaria, but Not ViceVersa. *J Allergy Clin Immunol Pract.* [Internet]. 2023 [citado 31 octubre 2025];11(8):2417-2425. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.02.006>
- Larenas-Linnemann D. Biomarkers of Autoimmune Chronic Spontaneous Urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep.* [Internet]. 2023 [citado 31 octubre 2025];23(12):655-664. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11882-023-01117-7>
- Asero R, Ferrer M, Kocaturk E, Maurer M. Chronic Spontaneous Urticaria: The Role and Relevance of Autoreactivity, Autoimmunity, and Autoallergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023; 11(8):2302-2308. doi: 10.1016/j.

- jaip.2023.02.022.
31. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G, Gimenez-Arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol*. 2019; 29(6):627-635. doi: 10.1684/ejd.2019.3674.
 32. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021;21(11):739-751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.
 33. Escoda T, Jourde-Chiche N, Granel B, Cornec D, Chiche L. Complex relationships of type 2 and type 1 symptoms across various systemic autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. [Internet]. 2023 [citado 31 octubre 2025];22(9):103390. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Complex-relationships-of-type-2-and-type-1-symptoms-Escoda-Jourde-Chiche/405e212c3134ad5081b2c42ad651d183c39f2851>
 34. Persson C. 'Bedside' observations challenge aspects of the 'epithelial barrier hypothesis'. *Nat Rev Immunol*. [Internet]. 2021[citado 31 octubre 2025];21(12):829. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-021-00650-8>
 35. Burger E, Gallo RL. Host-microbiome interactions in the holobiome of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. [Internet]. 2023 [citado 31 octubre 2025];151(5):1236-1238. Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(22\)01654-2/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(22)01654-2/pdf)
 36. Sebastián Domingo JJ, Sánchez Sánchez C. De la flora intestinal al microbioma [From the intestinal flora to the microbiome]. *Rev Esp Enferm Dig*. [Internet]. 2018 [citado 14 febrero 2024];110(1):51-56. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017>
 37. Vitte J, Michel M, Malinovschi A, Caminati M, Odeboe A, Annesi-Maesano I et al. Fungal exposome, human health, and unmet needs: A 2022 update with special focus on allergy. *Allergy*. 2022;77(11):3199-3216. doi: 10.1111/all.15483
 38. O'Farrell-Romanillos PM, Álvarez-Chávez FE, Xochihua-García JJ. Alteraciones tiroideas en urticaria crónica espontánea. *Rev. alerg. Méx*. [Internet]. 2019 [citado 16 febrero 2024]; 66(4): 403-408. Disponible en: <https://doi.org/10.29262/ram.v66i4.629>
 39. Darkhabani M, Alrifaii MA, Elsalti A, Dvir YM, Mahroum N. ChatGPT and

ABSTRACT. Atopy and autoimmunity are distinct dysfunctions manifesting as different systemic pathologies, exhibiting increasing prevalence in the modern population. These are effector immune responses induced, modulated, and controlled by mechanisms that produce inflammation mediated by the lymphocytic lineage and Th2 cytokines at one pole, and immunocytes and Th1 mediators at the other. The crucial involvement of various causal agents, both transmissible and non-transmissible, also plays a role, with genetic, epigenetic, environmental, and psychosocial factors influencing their development. This article aims to clinically contextualize these immune dysfunctions, providing an updated overview of their immunopathology. We conducted a literature review using PubMed, Google Scholar, Elsevier, and other sources (2023-2025). The clinical coexistence of atopy and autoimmunity has been described for common immunopathological diseases; however, the spectrum is much broader, with other entities emerging as our understanding of immune response variations expands.

Keywords: Autoimmunity, Hypersensitivity, Inflammation, Immune response, Immunological tolerance.

- autoimmunity - A new weapon in the battlefield of knowledge. *Autoimmun Rev*. [Internet]. 2023 [citado 14 febrero 2024];22(8):103360. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103360>
40. Radzikowska U, Baerenfaller K, Cornejo-Garcia JA, Karaaslan C, Barletta E, Sarac BE et al. Omics technologies in allergy and asthma research: An EAACI position paper. *Allergy*. [Internet]. 2022 [citado 31 octubre 2025];77(10):2888-2908. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15412>