



## ¿Es la alergia hereditaria?

Las enfermedades alérgicas son unas de las enfermedades más comunes que presenta el ser humano. La alergia en general y el asma en particular, como las enfermedades coronarias, el mal de Alzheimer, la diabetes o la hipertensión son enfermedades frecuentes que afectan a una buena parte de la humanidad y que muestran una clara agregación familiar. Por ello cabría esperar encontrar una asociación entre la carga genética de un individuo (que como se sabe está heredada de sus progenitores) y la aparición de determinadas enfermedades alérgicas. Por otro lado, los pacientes preguntan con muchísima frecuencia a sus médicos sobre la posibilidad de transmitir a sus hijos alguna alergia. Es obvio que una persona que padece algún tipo de enfermedad alérgica tenga cierta inquietud sobre si sus descendientes tendrán o no la misma enfermedad o serán más propensos que la población general a padecer enfermedades de este tipo.

### ***¿Qué importancia tiene que las enfermedades alérgicas sean hereditarias o no?***

Si llegáramos a descubrir y a conocer con precisión que los mecanismos genéticos condicionan la aparición de enfermedades alérgicas, habríamos dado un gran paso adelante, que tendría repercusiones importantes en la salud de la humanidad. En principio podríamos incluso poder llegar a saber si un determinado individuo podría llegar a tener o no cualquier tipo de enfermedad alérgica o bien, en un diagnóstico más fino, si el individuo sería capaz o no de presentar un tipo concreto de alergia (por ejemplo una sensibilización a pólenes de gramíneas). Si ello fuera posible se podrían adoptar medidas preventivas realmente eficaces para los grupos de población en riesgo y podrían ser diseñadas nuevas vías de tratamiento.

### ***¿Qué importancia tiene los antecedentes familiares?***

No hay duda de que el asma y la rinitis alérgica tienen un fuerte componente de agregación familiar. Por ejemplo, entre miembros de familias rurales menores de 20 años, el 16 % de las niñas y el 28% de los niños que habían nacido en familias en las que por lo menos uno de sus componentes tenía asma o rinitis padecía a su vez asma o rinitis. Por el contrario, estas cifras bajaban al 0.8% y 1,5% cuando no tenían estas enfermedades ninguno de los componentes.

En un estudio de 1125 pacientes consecutivos, el 87% de los niños que habían desarrollado patología alérgica antes de los 10 años de edad tenían un pariente alérgico. Aunque la cifra parece muy elevada no se conoce el porcentaje de individuos no alérgicos que a su vez tenían un pariente inmediato alérgico.



### ¿Qué han aportado los estudios familiares?

Si se sospecha que una determinada enfermedad, por ejemplo la diabetes, tiene una carga genética, un método muy válido de estudio que ha demostrado ser especialmente útil es el seguimiento de los hermanos gemelos. Como todos sabemos, existen dos clases de gemelos: aquellos que son genéticamente idénticos, conocidos como monozigóticos, (por derivar del mismo cigoto) y los que comparten parcialmente su genoma por derivar de cigotos distintos. Los gemelos monozigóticos son genéticamente idénticos hasta el punto de que son capaces de aceptar todo tipo de trasplantes mutuos sin ningún rechazo. Los gemelos dizigóticos no son más que dos hermanos no genéticamente idénticos, pero nacidos al mismo tiempo y hasta este aspecto tiene importancia, porque estarán razonablemente sometidos a los mismos estímulos. Por ejemplo, si la época del año en que nace tuviera alguna influencia en la aparición de enfermedades alérgicas no cabe duda que influiría por igual a gemelos mono y dizigóticos. Estos estudios se pueden complementar con la observación de hijos adoptados que sin ninguna relación genética se someten a las mismas influencias ambientales (por ejemplo tener un animal en casa). Si la herencia fuera la única responsable de la aparición de enfermedades alérgicas se vería claramente que los gemelos monozigóticos o bien padecían los dos enfermedades alérgicas o, por el contrario, resultaban los dos indemnes. Este fenómeno no ocurriría con la misma frecuen-

cia en gemelos que no compartieran la misma herencia.

La mayoría de los estudios efectuados demuestran que los gemelos monozigóticos tienen mayor tendencia a desarrollar conjuntamente enfermedades alérgicas que los gemelos dizigóticos. Sin embargo en todos los estudios hay muchos casos de gemelos monozigóticos que no desarrollan enfermedad, a pesar de que el otro hermano sí la tenga. Así, por ejemplo, en un estudio de 7.000 gemelos del mismo sexo nacidos entre 1886 y 1925 se encontró un 19% de concordancia en monozigóticos contra un 4.8% en gemelos dizigóticos, lo que sugiere cierta influencia genética, pero bien lejos de una concordancia total. Otros estudios reflejan datos similares.

### ¿Ha podido confundirse la influencia de la herencia con otras causas?

Las enfermedades infecciosas pueden simular enfermedades con base genética al poder ser transmitidas a la descendencia o al producir enfermedad sólo en sujetos genéticamente susceptibles. Si nuestros conocimientos actuales no fueran tan exhaustivos en muchas enfermedades infecciosas podría de entrada sospecharse esta relación genética. Esta atractiva hipótesis puede ser sustentada por el estudio de Anderson que encontró en Nueva Guinea una nula existencia de asma en poblados alejados de la civilización, mientras que el 63% de los hombres y el 49% de las mujeres que presentaban asma habían vivido fuera de sus poblados por 5 años o más. Estudios similares en Nigeria y Gambia podrían apoyar estas conclusiones y en conjunto sugieren un dato que cada vez resulta más evidente: factores desconocidos presentes en el estilo de vida de los países desarrollados están conduciendo a un incremento constante de las enfermedades alérgicas. Posiblemente estos factores sean mucho más importantes que los condicionamientos genéticos que los individuos poseen y explicarían la ausencia de enfermedades alérgicas en poblaciones alejadas de nuestra civilización, como hemos referido antes.

### ¿Son las enfermedades alérgicas multifactoriales y no hay que buscar una única causa?

Después de muchos años de investigaciones sobre la influencia de la herencia en la enfermedades alérgicas se ha llegado a la

conclusión de que estas enfermedades tienen muchos factores que influyen en su aparición, uno más de los cuales y quizá no de los más importantes es la herencia. Existen otros muchos como la lactancia artificial, exposición al alérgeno, polución, tabaquismo, infecciones virales, etc que van a condicionar la existencia o no de respuesta de nuestro sistema inmune.

Todo ello no excluye que exista cierta influencia de nuestros genes, como puede verse, por ejemplo, en la alta asociación encontrada en nuestro país por el Dr. Lahoz entre determinados antígenos de trasplatación y la respuesta de los portadores de estos antígenos al alérgeno principal del polen de olivo.

### ¿Puede la genética también proteger contra enfermedades alérgicas?

Por último, el estudio en profundidad que actualmente se está llevando a cabo para aclarar la compleja relación entre genética y alergia ofrece, a veces, resultados inesperados. De la misma manera que puede encontrarse influencia entre determinadas regiones de cromosomas y susceptibilidad a enfermedades alérgicas, se ha encontrado también resistencias. Así, por ejemplo, se ha descrito una prevalencia disminuida de asma en sujetos heterocigotos de la anomalía genética que conduce a la fibrosis quística o en portadores heterocigotos de fiebre mediterránea. También se ha observado que los pacientes diabéticos tienen raramente asma o cuando la padecen es una forma atenuada de la enfermedad. Hasta encontrar estos datos el camino seguido era intentar conocer las razones que conducían a que determinados factores genéticos conducían a una frecuencia aumentada de enfermedad. A partir de aquí el proceso cabe también realizarlo a la inversa: estudiar qué factores genéticos condicionan una menor frecuencia de alergia. De momento no se conoce el mecanismo a través del cual se genera esta disminución de la prevalencia, pero la conclusión final de estos estudios es clara: la herencia puede también condicionar resistencia a padecer enfermedades alérgicas. Es de esperar que en el futuro estos hallazgos puedan servir para un mejor conocimiento y control de estas enfermedades tan comunes.

**Ignacio Moneo**

Miembro del Consejo del Patronato de la Fundación