

Historia familiar del asma: Su influencia en la aparición y evolución de la enfermedad

(Family history of asthma: Influence in the starting and evolution of the disease)

Carlos Coronel Carvajal*

RESUMEN

Objetivo. Estudiar la influencia del asma en la familia y su relación con el asma en los niños y su evolución.

Métodos. Se estudiaron 162 niños menores de 15 años con asma, atendidos en el Hospital de Guáimaro, entre enero y diciembre de 2008.

Resultados. En niños asmáticos con tres o más familiares con esta misma enfermedad; su enfermedad empezó antes de tener un año (10.2 meses), tienen 6.2 crisis al año e ingresaron 2.8 veces al hospital. En los que su padre era asmático, el asma comenzó a los 6.6 meses de edad y cuando este antecedente familiar estaba presente en ambos padres la enfermedad inició a los 7.3 meses; el promedio de crisis al año fue de 6.4, el de ingresos al hospital fue de 2.7 y 50% de los niños fueron clasificados como asmáticos persistentes.

Conclusiones. A mayor número de familiares asmáticos hubo en los niños un comienzo más temprano de su enfermedad y fue mayor el número de crisis y los ingresos al hospital. Cuando el antecedente fue por vía paterna el asma apareció más temprano y cuando ambos padres padecieron de la enfermedad el promedio de crisis y de ingresos al hospital fue mayor, así como la gravedad en los niños.

Palabras clave: Asma bronquial, historia familiar.

SUMMARY

Objective. To study the family influence of asthma in children and its relation to this disease in the children and its evolution.

Material and methods. One hundred and sixty two children below 15 years with attended for asthma in the Guáimaro Hospital were studied from January-December of 2008.

Results. When the family history of asthma was present in three or more members of the family the disease started at the 10.2 months the patients suffered 6.2 crisis in a year and were admitted annually in the hospital 2.8 times. When the family history was in the father the disease began at 6.6 months age and had more times in the hospital, but when both parents were asthmatics, the children suffered 6.4 crisis and were admitted 2.7 by year, and in 50% of them the disease was classified as persistent asthma.

Conclusions. As higher is the number of members with asthma in the family, the frequency, age beginning, severity of this disease and hospitalizations of children with asthma is higher. When both parents are asthmatics their children could have earlier this disease, have three or more asthmatic crisis and more hospitalizations for year. When both fathers were asthmatics, the crisis and hospitalization were more frequent in the child, and the disease use to be more severe.

Key words: Asthma, family history.

El asma bronquial se considera como un desorden fenotípicamente heterogéneo, caracterizado por la inflamación crónica de las vías aéreas que se le asocia con mani-

* MsC. Esp. II Grado en Pediatría. Profesor de Pediatría y Psicología.

Hospital General Universitario «Armando Cardoso», Camagüey, Cuba.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rmp/>

festaciones respiratorias intermitentes, hiperreactividad bronquial (HRB) y obstrucción aérea reversible. En las personas susceptibles esta inflamación da lugar a episodios recurrentes de sibilancias, disminución de la respiración, opresión torácica y tos matutina o nocturna.^{1,2}

El patrón de herencia de este tipo de enfermedad no sigue el modelo clásico de herencia mendeliana, característico de los desórdenes ocasionados por un solo gen. La evidencia muestra que el asma sigue un patrón

de herencia similar al observado en enfermedades genéticas complejas.³

Los estudios en personas miembros de una familia que padece la misma afección (agregación familiar), y los hechos en gemelos, permitieron inicialmente conocer que hay algunas características o rasgos del asma que pueden obedecer a un componente genético. En esta enfermedad se ha descrito una predisposición familiar responsable en 25% de la descendencia de pacientes con asma, y se han referido ciertos fenotipos asociados como la hiperreactividad bronquial y concentraciones séricas altas de IgE.⁴ Es así como la importancia de la historia familiar en el asma se considera ahora uno de los criterios mayores para el diagnóstico de esta enfermedad, en los índices predictivos de asma.^{5,6}

Sin embargo, dado que el asma bronquial es también producto de la interacción de factores ambientales y genéticos, y aunque muchos estudios hasta ahora revelan que hay una contribución hereditaria importante en la etiología del mismo, aún no se conoce con precisión cómo influye la historia familiar en el inicio y evolución de la enfermedad, lo que nos motivó a hacer esta investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se planeó un estudio de carácter descriptivo en los niños que asisten para su atención médica al Servicio de Pediatría del Hospital «Armando Cardoso» en Guáimaro. Entre el mes de enero y el 31 de diciembre de 2008 fueron atendidos 162 asmáticos menores de 15 años, que reunieron los siguientes criterios de inclusión: Tener como diagnóstico asma, confirmado por haber padecido más de tres episodios de dificultad respiratoria o tos nocturna, tener historia familiar de la enfermedad, más de un año de haber sido hecho el diagnóstico y la autorización del padre o tutor para que el niño participara en el estudio después de haber recibido información acerca de lo que se haría (consentimiento informado).

El autor obtuvo la información mediante la entrevista directa a los familiares de los niños asmáticos y los datos del expediente clínico; posteriormente recopiló en una encuesta que incluyó como variables: la historia

familiar de asma, el grado de parentesco, el número de familiares asmáticos, la edad de comienzo del asma, el número de crisis e ingresos al hospital y la gravedad del asma. Toda esta información fue procesada en computadora y los datos se presentan en tablas y texto, habiendo empleado como medidas de resumen el porcentaje y el promedio.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se observa que en los niños asmáticos que tuvieron un familiar asmático, la edad de iniciación de su enfermedad fue a los 38.9 meses, con promedio de 4.3 crisis por año y menos de un ingreso (0.8) al año; los que tenían dos familiares tuvieron las primeras manifestaciones a los 25.6 meses, 6.2 crisis al año e ingresaron 1.5 veces al año y en aquellos asmáticos con tres o más familiares afectados por la enfermedad, ésta comenzó antes del año (10.2 meses), tuvieron 6.2 crisis al año e ingresaron 2.8 veces.

En el cuadro 2 se puede apreciar que cuando el padre era asmático el asma comenzó a los 6.6 meses de edad y cuando el antecedente familiar estaba presente en la madre y padre, la enfermedad apareció a los 7.3 meses. El promedio al año de crisis fue de 6.4 y el de ingresos al hospital fue de 2.7, cuando la historia familiar de la enfermedad estaba presente en ambos padres.

En el cuadro 3 se observa que en los niños asmáticos con padres asmáticos, el asma se encontró en el 50% y se evaluó como persistente, de ellos en 25% fue de persistente moderada y en 10.5% fue severa. Cuando el antecedente familiar se ubicó en uno de los primos, 69.2% tuvieron asma intermitente y en 23.1% fue persistente pero leve.

DISCUSIÓN

El factor genético de cada paciente influye en el inicio de la sensibilización alérgica, pero este tipo de estudios son complejos, por la penetración incompleta de la enfermedad. La prevalencia del asma en niños de padres con atopía se ha encontrado que aumenta en alrededor

Cuadro 1. Distribución del número de parientes asmáticos por edad de inicio y promedio de crisis e ingresos al hospital.

No. de parientes	Edad de inicio (promedio)	No. crisis (promedio)	No. ingresos (promedio)	Total	%
1	38/9 m	4.3	0.8	45	27.8
2	2/6 m	6.0	1.5	71	43.8
3 o más	10/2 m	6.2	2.8	46	28.4

Cuadro 2. Distribución según el grado de parentesco de los asmáticos, según su edad de comienzo y el promedio de crisis e ingresos al hospital.

Grado de parentesco	Edad de inicio (promedio)	No. crisis (promedio)	No. ingresos (promedio)	Total	%
Padre	6.6 m	4.6	1.8	24	14.8
Madre	18.3 m	4.8	1.5	21	13.0
Padre + madre	7.3 m	6.4	2.7	31	19.1
Abuelos maternos	15.5 m	5.8	1.9	19	11.7
Abuelos paternos	10.6 m	5.7	2.5	21	13.0
Tío materno	17.7 m	3.3	1.7	19	11.7
Tío paterno	21.3 m	3.7	1.5	14	8.6
Primos	39.5 m	4.4	2.1	13	8.1
Total	—	—	—	162	100.0

Cuadro 3. Grado de parentesco y gravedad del asma.

Parentesco	Intermitente		Persistente Leve		Persistente Moderado		Persistente Severa		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Padres	38	50.0	11	14.5	19	25.0	8	10.5	76	100
Abuelos	18	45.0	11	27.5	7	17.5	4	10.0	40	100
Tíos	17	51.5	9	27.3	5	15.1	2	6.1	33	100
Primos	9	69.2	3	23.1	1	7.7	—	—	13	100
Total	82	50.6	42	25.9	24	14.8	14	8.6	162	100

de un 20% a más del 50%, dependiendo de si es uno o ambos padres que estén implicados.^{7,8}

Sin embargo, se ha estimado que los factores genéticos participan en 35 a 75% en el desarrollo de asma y atopia, en base a los estudios hechos en gemelos monocigotos y dicigotos y en las familias de asmáticos, estos factores contribuyen en más de 87%.^{9,10}

A este respecto, un estudio de Abdo et al.¹¹ indica que la frecuencia de la enfermedad es de 42.8% cuando ambos padres son asmáticos y cuando el antecedente es por parte de la madre la incidencia es de 29.4%; cuando la historia es paterna la incidencia es de 8.8%, cuando los abuelos son asmáticos la incidencia es de 6.7% y si no hay antecedentes familiares es de 6.3%.

Recaben y Cárdenas¹² reportan que en 47.6% de 63 niños con asma tuvieron el antecedente familiar de alergia de primer grado, y correspondió a la madre con asma; lo que no guarda relación con lo observado en este estudio, en el que predominó el antecedente de asma por vía paterna.

El factor asociado al desarrollo de enfermedades alérgicas estadísticamente más importante, es la presen-

cia de otros miembros afectados en la familia. Un niño sin padres alérgicos tiene un riesgo del 9 a 18% de tener atopia, mientras que el riesgo aumenta al 50% cuando uno de los padres es el que tiene alergia y la frecuencia aumenta a 70% cuando ambos padres tienen atopia.^{13,14} En hermanos y primos directos (28%) que es poco más que en padres (24%) en los que se encontraron más antecedentes de enfermedades alérgicas.¹⁵

La herencia juega un papel importante en el desarrollo del asma y se estima que si se tiene un parente atópico, el riesgo de padecer asma es de 20 a 40% y si ambos son atópicos el riesgo aumenta al 50%. Si tiene un hermano atópico, el riesgo es de 25 a 35%.¹⁶⁻¹⁸

Sin embargo, la herencia de este tipo de desórdenes no sigue el patrón de la herencia clásica mendeliana, característica de desórdenes ocasionados por un solo gen. Por el contrario, la evidencia muestra que el asma sigue un patrón de herencia similar al observado en desórdenes genéticos complejos, denominados así porque son varios genes los que influyen en la susceptibilidad a la enfermedad y pueden interactuar en un rasgo confuso,¹⁹ por lo

que se considera que el asma es una enfermedad compleja, fruto de una herencia poligénica multifactorial, en la que no es posible inferir el genotipo a partir del fenotipo; lo que explicaría que los hijos de padres con asma tendrán asma o no y que entre los que lo presentan la enfermedad variará en severidad y forma de presentación.²⁰

Los genes no solamente reflejan un riesgo para el desarrollo de las enfermedades alérgicas, sino que también modulan la expresión de la enfermedad o su severidad una vez que la enfermedad se ha instalado.²¹

El estudio de desórdenes genéticos complejos es un reto para los investigadores, ya que como resultado de las complejas causas multifactoriales de componentes ambientales y genéticos, estos desórdenes tienen numerosas particularidades que afectan el diseño de los estudios genéticos por varias razones: en primer lugar es un desorden heterogéneo: donde más de un gen puede influenciar la susceptibilidad y la expresión clínica de la enfermedad, su gravedad y evolución natural (la edad de comienzo, presentación, posibilidades de remisión o la respuesta al tratamiento) que es muy variable, por diferentes fenotipos asociados a esta enfermedad como son: la hiperreactividad bronquial (específica o no específica); la atopia (incremento de la concentración de IgE total y específica en el suero, las pruebas cutáneas positivas a los trofoalergenos); y la eosinofilia (en sangre periférica y en las secreciones nasal y bronquial), y en diferentes familias la susceptibilidad puede ser debida a varias combinaciones de genes que originan esta condición. Por otra parte, no todos los individuos con genotipo susceptible llegan a desarrollar la enfermedad. Además la definición del fenotipo en todos los miembros de la familia es a menudo un elemento complejo, dada la variación en la expresión de la enfermedad en diferentes individuos de una misma familia.^{22,23}

Se concluyó que a mayor número de familiares asmáticos hubo un comienzo más temprano de la enfermedad, mayor número de crisis y de ingresos al hospital. Cuando el antecedente de la enfermedad lo presentó el padre, el asma apareció más temprano, pero cuando ambos padres padecían la enfermedad el promedio de crisis e ingresos fue mayor, así como también la gravedad fue mayor cuando los padres padecían la enfermedad.

Referencias

- Rojo M. Asma bronquial. En: De la Torre E, González JA, Guittierrez JA, Jordán J, Pelayo EJ. *Neumología. Pediatría*. Editorial Ciencias Médicas: Ciudad de la Habana; 2005: 111-46.
- Asociación Mexicana de Pediatría. Segundo Consenso Mexicano de Asma en Pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2002; 23(Supl 1): 1-39.
- López G, Juárez F, Rojas A, García R. Inmunogenética del asma. Participación de los genes HLA en la susceptibilidad al asma. *Acta Pediatr Mex* 2005; 26(1): 29-34.
- Wiesch DG, Meyers DA, Bleeker ER. Genetics of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 895-901.
- Gudiel J, Gudiel A, Tincopa L, Pajuelo M, Quirico M, Polo C et al. Aplicación de índices predictores de asma en sibilantes precoces. *Revista Peruana Pediatría* 2004; 5: 11.
- Castro-Rodríguez JA, Holberg JC, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-06.
- Oher C. Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(2): 274-8.
- Zaas D, Schwartz DA. Genetics of environmental asthma. *Semir Respir Crit Care Med* 2003; 24(2): 185-6.
- Howard TD, Wiesch DG, Koppelman GH, Postma DS, Meyers DA, Bleeker ER. Genetics of allergy and bronchial hyperresponsiveness. *Clinical Experimental Allergy* 1999; 29(Suppl 2): 86-9.
- Holloway W, Beghé B, Holgate T. The genetic basis of atopic asthma. *Clinical Experimental Allergy* 1999; 29: 1023-32.
- Abdo A, Cué M, Álvarez M. Asma bronquial; factores de riesgo de las crisis y factores preventivos. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2007; 23(3) http://bvs.sld.cu/revistas/mgilvol23_3_07/mgi10307.htm
- Recabarren LA, Cárdenas HS. Factores de riesgo de asma infantil en niños que asisten al Programa de Control de Asma del Hospital III Yanahuanca Essalud - Arequipa. *Enfermedades del Tórax* 2003; 46(2): 118-125.
- Rojas A. Factores de riesgo para el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas. *Rev Allerg Asma Immunol* 2002; 11(2): 67-75.
- Chandra KR. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 442-446.
- Rodríguez A, Núñez E, Pérez AG, Cruz J, Valencia E. Factores que determinan el mal pronóstico y la exacerbación del asma en niños que asisten a consulta de Alergología Pediátrica. *Rev Cubana Pediatr* 2007; 79(1): http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol79_01_07/ped03107.htm
- Sheriff A. Risk factors associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to (1/2) years. *Int Epidemiol* 2001; 30(6): 1473-84.
- Haby MM. Asthma in preschool children prevalence and risk factors. *Torax* 2001; 56(8): 89-90.
- Tariq SM. The prevalence and risk factors atopy in early childhood; a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(5): 587-93.
- Ober C. Do genetics play a role in the pathogenesis of asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S417-S420.
- Wiesch DG, Meyers DA. Strategies for analyzing genotype-phenotype relationships in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S482-6.
- Howard T, Wiesch D, Koppelman H, Postma D, Meyers D, Bleeker E. Genetics of allergy and bronchial hyperresponsiveness. *Clin Exp Allergy* 1999; 29(Suppl 2): 86-89.
- Montoya CJ, Ayala AM. Aproximación a la genética del asma bronquial. *Revista de Inmunología* 2001; 10(1): <http://encolombia.com/medicina/alergia/alergiavol10-001/revaprox.htm>
- López PIR. Herencia y asma. http://www.bvs.sld.cu/revistas/ped/vol80_1_08/ped09108.htm

Correspondencia:

Carlos Coronel Carvajal

Calle Primera. Edificio B. Apto. 3

Reparto: Progreso

Carretera Central Oeste.

Guáimaro. 72600

Camagüey. Cuba

E-mail: ccoronel@finlay.cmw.sld.cu.