



◇ Editorial

El estudio MeDALL como modelo de investigación integral de los mecanismos causales de enfermedades alérgicas

The MeDALL study a comprehensive research model of the causative mechanisms of allergic diseases

Debido a su creciente prevalencia y severidad, las enfermedades alérgicas, entre ellas el asma, la rinitis alérgica y la alergia alimentaria, son consideradas como un problema de salud universal. El Reino Unido y Nueva Zelanda tienen la mayor prevalencia mundial de asma y existe una epidemia de enfermedades alérgicas en regiones como Latinoamérica y Europa, particularmente en ésta, en la que 50% de los niños muestran hipersensibilidad a aero-alérgenos y alimentos.^{1,2} Las enfermedades alérgicas son complejas en sus interrelaciones genéticas, epigenéticas y ambientales, que inician en el periodo prenatal y continúan en la infancia, lo que deriva en la variedad de fenotipos y manifestaciones clínicas. No obstante, el conocimiento de algunos factores de riesgo genéticos y ambientales para el desarrollo de enfermedades alérgicas, las causas de la epidemia aún no se han aclarado y una explicación a esta interrogante puede residir en la metodología utilizada para estudiarla.³

Se han observado variaciones regionales significativas en la prevalencia de enfermedades alérgicas en el estudio *The European Community Respiratory Health Survey*.⁴ En la población de Carelia, compartida entre Finlandia y Rusia, en 77% de los niños asmáticos de la región finlandesa se asocia IgE elevada, lo que ocurre sólo en 43% de

su contraparte rusa.⁵ En ambos casos no hay una explicación clara a éste problema.

En el caso latinoamericano, el cambio epidemiológico en países con grandes similitudes y diferencias, está influenciado a partir de la diversidad genética y ambiental, los hábitos alimentarios regionales, el estilo de vida 'occidental', la movilidad desde zonas rurales a las ciudades, el índice de marginación y la migración, entre otros factores. Por ejemplo, en México se ha descrito un grupo étnico, los tepehuanes, cuya población de escolares no presenta casos de asma.⁶ En cuanto a la relación genética y ambiental en migrantes, se ha descrito que los niños México-americanos residentes en Estados Unidos, pero nacidos en México, tienen menor prevalencia de asma que los México-americanos nacidos en Estados Unidos y que los adultos mexicanos con menos de 10 años de residir en Estados Unidos, tienen la mitad de prevalencia de asma que quienes tienen más de 10 años de residencia.^{7,8} Otro aspecto regional mexicano interesante es el mayor número de casos de asma en los estados ubicados a nivel del mar.⁹

Con el propósito de desarrollar nueva información acerca del origen y mecanismos de las enfermedades alérgicas, para comprender cómo y cuáles factores ambientales influyen en el inicio de la alergia y cómo los cambios en estos factores

han inducido un efecto epidemiológico sin haber modificado la predisposición genética, un equipo multidisciplinario de investigadores europeos ha creado el proyecto MeDALL (*Mechanisms of the Development of ALLergy*). Esta iniciativa multinacional cuenta con el financiamiento de la Unión Europea, lo que garantiza su factibilidad.

La estrategia del proyecto se desarrollará en cuatro pasos, basada en el seguimiento de trece cohortes ya existentes que incluyen 44 027 niños europeos nacidos entre 1992 y 2007. En el primer paso se analizarán los resultados de las cohortes según métodos de sistemas biológicos y se determinarán los fenotipos 'clásicos' y 'nuevos'. En el segundo paso se identificará la sensibilización específica con aero-alergenos y alimentos mediante anticuerpos IgE, IgA, IgM y subclases de IgG; se harán estudios de proteómica, transcriptómica y se evaluará la tolerancia de linfocitos T alergenoespecíficos así como la regulación de linfocitos T y B. En el tercer paso se redefinirán y validarán los fenotipos clásicos y nuevos de enfermedades alérgicas. En el cuarto paso se integrarán los hallazgos relevantes de los sistemas biológicos (epigenética, proteómica, datos clínicos, transcriptómica y fenotipos) y su uso potencial para mejorar la prevención, predicción y tratamiento. En este paso se definirán nuevas estrategias de prevención primaria y secundaria, diagnóstico temprano, caracterización de grupos de riesgo, nuevas propuestas de tratamiento y la estimación del impacto socioeconómico en países europeos.

Se presume que el estudio MeDALL contribuirá al conocimiento avanzado de los mecanismos responsables de la epidemia de enfermedades alérgicas en niños y adolescentes, lo que permitirá atender este problema de salud global con nuevas estrategias de salud pública. Las aportaciones específicas de este proyecto aplicadas con un enfoque integrador permitirán: definir los diferentes fenotipos alérgicos; determinar biomarcadores tempranos de enfermedades alérgicas antes de su expresión clínica; identificar la susceptibilidad

individual para desarrollar alergia; elaborar algoritmos de predicción de riesgos del desarrollo de alergia en niños; proponer nuevas medidas preventivas para el desarrollo y expresión de enfermedades alérgicas y proponer nuevas opciones de tratamiento.

Es indudable el valor que un proyecto ambicioso y bien planeado como MeDALL puede aportar para reducir la epidemia y conocer mejor las causas de las enfermedades alérgicas, no sólo en Europa, sino en otras regiones, donde este modelo de colaboración multinacional con tecnología de vanguardia podría tener aplicaciones, una vez adaptado y modificado según las condiciones propias de cada área geográfica.

Referencias

1. Action plan for the global strategy for the prevention and control of non-communicable diseases. Prevent and control cardiovascular diseases, chronic respiratory diseases, diabetes. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/Actionplan-PC-NCD-2008.pdf>. 2008.
2. Cooper PJ, Rodrigues LC, Cruz AA, Barreto ML. Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy* 2009;64:5-17.
3. Bousquet J, Anto J, Auffray C, et al. MeDALL (Mechanisms of Development of ALLergy): an integrated approach from the phenotypes to systems medicine. *Allergy* 2011;66:596-604.
4. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-695.
5. Pekkarinen PT, von Hertzen L, Laatikainen T, et al. A disparity in the association of asthma, rhinitis, and eczema with allergen-specific IgE between Finnish and Russian Karelia. *Allergy* 2007;62:281-287.
6. Alvarado-Esquivel C, Cisneros-Pérez V, Moreno-Arredondo D, et al. Prevalencia de asma en escolares tepehuanos y mestizos del estado de Durango, México. *Rev Alergia Mex* 2008;55:189-195.
7. Holguin F, Mannino DM, Antó J, et al. Country of birth as a risk factor for asthma among Mexican Americans. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:103-108.
8. Eldeirawi K, McConnell R, Freels S, Persky VW. Associations of place of birth with asthma and wheezing in Mexican American children. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:42-48.
9. Vargas MH, Sienra-Monge JJ, Díaz-Mejía G, De León-González M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. *J Asthma* 1999;36:511-517.

Martín Beceril-Ángeles

Editor

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia. Antonio M. Anza 27, Col. Roma. Del. Cuauhtémoc, C.P. 06700, México D.F. Tel. (55) 5574 2435.

Correo electrónico: mbecer5@gmail.com, miriamrodriguez74@yahoo.com.mx