

Exposoma. Un nuevo concepto en Salud Laboral y Salud Pública

M^a Teofila Vicente-Herrero⁽¹⁾, M^a Victoria Ramírez Iñiguez de la Torre⁽²⁾, Luisa M. Capdevila García⁽³⁾, M^a Jesús Terradillos García⁽⁴⁾, Ángel Arturo López-González⁽⁵⁾, Encarna Aguilar Jimenez⁽⁶⁾, Luis Reinoso Barbero⁽⁷⁾

(1) Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Grupo Correos. Valencia-Castellón.

(2) Licenciada en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Grupo Correos. Albacete-Cuenca.

(3) Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. MAPFRE Valencia.

(4) Doctora en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Responsable equipo pluridisciplinar Salud Laboral. ACMS-Sector Malakoff. Paris.

(5) Doctor en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. IBSALUT. Islas Baleares.

(6) Licenciada en medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. INSS. Valencia

(7) Doctor en Medicina. Especialista en Medicina del Trabajo. Banco Popular. Madrid.

Correspondencia:

M^a Teofila Vicente-Herrero.

Especialista en Medicina del Trabajo

*Responsable Medicina del Trabajo SPP. Grupo Correos
Valencia y Castellón.*

*Dirección postal: Plaza del ayuntamiento nº 24-2^a.
46002 Valencia*

*Dirección electrónica: teofila.vicente@correos.com/grupo.
gimt@gmail.com/mtvh@ono.com*

La cita de este artículo es: MTVicente et al. Exposoma. Un nuevo concepto en Salud Laboral y Salud Pública. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2016; 24: 176-183.

RESUMEN.

El avance del conocimiento científico incorpora nuevas tecnologías y también nuevos conceptos. En toxicología medioambiental y laboral se ha acuñado en los últimos años un nuevo término, exposoma, que agrupa todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante.

Surge como una nueva estrategia para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medio ambiente.

Supone un reto al investigador en muchos aspectos, especialmente

EXPOSOME. A NEW CONCEPT IN OCCUPATIONAL AND PUBLIC HEALTH

ABSTRACT.

Advancement of scientific knowledge incorporates new technologies and new concepts as well. In Environmental and Occupational Toxicology has been incorporated in the last years a new term, exposome, encompassing all environmental exposures from conception onwards.

It arises as a new strategy to evidence environmental disease risk

en cuanto a la evaluación del riesgo por exposición, puesto que han de ser considerados varios cientos de exposiciones variables en el tiempo y también desafíos estadísticos, ya que los métodos existentes actualmente no pueden separar de una forma clara las exposiciones que verdaderamente afectan a la salud y las exposiciones correlacionadas. Se revisan aquí algunas de las principales publicaciones en torno a este tema de los últimos años, su enfoque en Salud Ocupacional y repercusión en Salud Pública.

Palabras Clave: Exposoma, Toxicidad, Salud Laboral, Salud Pública

Fecha de recepción: 4 de julio de 2016

Fecha de aceptación: 5 de septiembre de 2016

Introducción

El avance del conocimiento científico incorpora nuevas tecnologías y también nuevos conceptos. En toxicología medioambiental y laboral se ha acuñado en los últimos años un nuevo término, *exposoma* que es relativamente reciente.

Este concepto fue definido en 2005 por Christopher P. Wild, epidemiólogo molecular y director de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en Estados Unidos y abarca todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante y surge como una nueva estrategia para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medio ambiente. Este novedoso concepto supone un reto al investigador en muchos aspectos, especialmente en cuanto a la evaluación del riesgo por exposición, puesto que han de ser considerados varios cientos de exposiciones variables en el tiempo, por lo que para conseguir una mayor precisión, esta evaluación requiere de numerosas mediciones basadas en diferentes tecnologías, lo que ya de inicio se plantea como un protocolo costoso. En el futuro, las tecnologías ómicas de alto rendimiento pueden ser técnicas promotoras para integrar una amplia gama de exposiciones a partir de un pequeño número de matrices biológicas.

factors and supposes a research challenge on many related aspects, especially with regard to the evaluation of the risk from exposure, that several hundreds of time-varying exposures need to be considered and Statistical Challenges, as currently existing statistical methods cannot efficiently untangle the exposures truly affecting the health outcome from correlated exposures.

We review here some of the major publications on this topic in recent years, its focus on Occupational Health and impact on Public Health.

Key Words: Exposome, Toxicity, Occupational Health, Public Health.

Se realiza en este trabajo una revisión de la bibliografía médica más reciente en torno a este tema utilizando para ello la base de datos médica PUBMED y con el uso de los siguientes descriptores: *exposome*, *occupational health and exposome*, *public health and exposome*, *toxicity and exposome*, *occupational risk factor and exposome* y *risk factor and exposome*. La selección de los trabajos ha sido a criterio de los autores.

Revisión de algunas de las publicaciones más recientes

Uno de los aspectos más complejos en el manejo de este tema es la evaluación asociada de muchas exposiciones sobre la misma persona y su posterior repercusión en la salud, lo que plantea para el investigador desafíos estadísticos. Los métodos existentes actualmente no pueden separar de una forma clara las exposiciones que verdaderamente afectan a la salud y las exposiciones correlacionadas, al igual que ocurre con la identificación de los efectos sinérgicos entre las diferentes exposiciones. Desde una perspectiva de salud pública, una mejor comprensión de los factores de riesgo ambientales debería abrir el camino a mejores estrategias preventivas⁽¹⁾.

Entre los factores ambientales que se agrupan dentro de este concepto destacan los contaminantes, los factores de estilo de vida y los del comportamiento, que pueden jugar un papel destacado en patologías crónicas graves, con grandes costos sociales y económicos y en las que el exposoma se ha propuesto como un nuevo paradigma que abarcaría la totalidad del medio ambiente humano (es decir, todos los no genéticos) complementando el genoma.

Evidentemente, hay grandes retos para la investigación epidemiológica dentro de una concepción viable: la medición precisa y fiable de muchas exposiciones en el ambiente externo, la medición de una amplia gama de respuestas biológicas en el medio interno, y hacer frente al dinámico curso natural vital del exposoma. Las nuevas herramientas y tecnologías que se pueden aplicar para hacer frente a estos retos incluyen tecnologías de exposición de biomarcadores, la cartografía geográfica y tecnologías de teledetección, aplicaciones de teléfonos inteligentes, sensores de exposición personal y técnicas de alto rendimiento molecular ómicas.

Algunos de los más recientes trabajos ya han empezado a aplicar estos métodos. En lo que los autores se muestran de acuerdo es en que el exposoma constituye un excitante paradigma para la mejora e integración de datos actualmente dispersos e inciertos respecto a la repercusión del componente ambiental en la etiología de la enfermedad, lo que debería conducir a una mejor comprensión del papel de los factores de riesgo ambientales en las enfermedades crónicas y en última instancia a mejores estrategias de prevención primaria⁽²⁾.

La preocupación por la repercusión en la salud de las exposiciones ambientales y laborales no es reciente, aunque ha ido mutando con el paso del tiempo. Durante la década de 1920, los precursores de la ciencia de la exposición colaboraron con profesionales de la salud para investigar las causas de las enfermedades profesionales. En la década de 1970 y con el nacimiento de las agencias reguladoras de Estados Unidos, el interés por los orígenes ambientales de las enfermedades humanas se desvaneció, y los científicos se centraron mayoritariamente en los niveles de contaminantes de muestras procedentes del aire y agua. Sin embargo, los productos químicos tóxicos entran en el cuerpo, no sólo a partir

de fuentes exógenas (aire, agua, dieta, drogas y radiación), sino también a partir de los procesos endógenos, incluyendo la inflamación, la peroxidación lipídica, el estrés oxidativo, enfermedades existentes, las infecciones y la propia flora intestinal. Por lo tanto, a pesar de que la evidencia actual sugiere que los factores no genéticos contribuyen con alrededor del 90% del riesgo de las enfermedades crónicas, no se han explorado la gran mayoría de las exposiciones humanas que podrían iniciar procesos de enfermedad.

El concepto de exposoma, que representa la totalidad de las exposiciones recibidas por una persona durante la vida, abarca todas las fuentes de sustancias tóxicas y, por lo tanto, ofrece a los científicos un enfoque agnóstico para la investigación de las causas ambientales de las enfermedades crónicas. En este contexto es apropiado considerar el “ambiente” como ambiente químico interno del cuerpo y definir “exposiciones” como los niveles de productos químicos biológicamente activos en este ambiente interno. Para explorar la exposición dentro de este nuevo concepto se recomienda emplear un enfoque basado en la vigilancia biológica en lugar de un enfoque orientado a muestras de aire, agua o alimentos, ya que las fuentes y niveles de exposición se modifican a lo largo del tiempo, pero pueden ser detectadas en sus niveles tóxicos en las muestras obtenidas durante etapas críticas de la vida. De esta forma podrían ser detectados productos químicos tóxicos, en particular electrófilos reactivos, metales, productos metabólicos, sustancias similares a las hormonas y compuestos orgánicos persistentes. En este sentido el exposoma puede desempeñar un papel importante en el descubrimiento y la mitigación de estas exposiciones⁽³⁾.

Tanto en ámbito laboral, como fuera de él, las exposiciones ambientales que afectan a la salud van a partir de mezclas complejas, como el humo del tabaco, la contaminación del aire por partículas ambientales, los productos de cloración en el agua potable, los productos químicos peligrosos, como el plomo y los hidrocarburos aromáticos policíclicos o como el benzopireno. Por ello, el exposoma ha sido una propuesta complementaria al genoma con una serie de limitaciones: en primer lugar, tiene una utilidad limitada para capturar completamente el impacto de mezclas complejas tales

como humo ambiental del tabaco o la contaminación de partículas del aire; en segundo lugar hay una serie de exposiciones ambientales como campos de ruido, calor o electromagnéticos que no tienen correlación directa como metabolitos o productos de las proteínas y no se puede establecer su vinculación con los efectos sobre la salud; en tercer lugar, los cambios genómicos funcionales es probable que en muchos individuos puedan ser a la vez un factor de susceptibilidad y un marcador de dosis internas en respuesta a la exposición ambiental y en cuarto lugar, las mediciones de dosis internas de las exposiciones ambientales podrían haber perdido especificidad respecto a las fuentes pertinentes. Por ello, la epidemiología ambiental ha de apoyarse en pruebas sólidas que se orienten hacia los subgrupos vulnerables de la población en relación con los peligros ambientales⁽⁴⁾.

El impacto biológico de la exposición que se recoge dentro del término *exposoma* hace referencia a las interacciones de compuestos exógenos y endógenos y el impacto conjunto en la salud. Si los efectos no se consideran en el mismo contexto que las exposiciones, será difícil determinar la causa y el efecto. El *exposoma* y la biología son interactivos, se producen cambios biológicos debidos a cambios medioambientales asociados a vulnerabilidad individual y, por otro lado, los individuos altamente resistentes son capaces de soportar la exposición ambiental con efectos mínimos para su salud. Aunque la gran mayoría de las exposiciones son transitorias y las exposiciones a productos químicos muy alejadas en el tiempo no suelen dejar huella, a menudo dejan huellas moleculares que pueden ser capaces de proporcionar información sobre las exposiciones del pasado.

Mediante el *exposoma*, y a través de la vinculación de las exposiciones y las respuestas biológicas específicas, se podría mejorar la comprensión de las conexiones entre la exposición y la salud para ayudar a mitigar los resultados adversos que se desarrollan a lo largo de la vida⁽⁵⁾.

En el mundo laboral la vigilancia de las enfermedades relacionadas con el trabajo y las exposiciones asociadas forma parte de una problemática de Salud Pública, en particular para identificar y prevenir las nuevas amenazas para la salud. En el contexto de la Salud Laboral cabe destacar la labor realizada por la

red nacional francesa en el trabajo de vigilancia y prevención de enfermedades (RNV3P), construyendo una gran base de datos que registra cada año todos los problemas de salud en el trabajo por profesionales de Salud Laboral agrupados en una red de médicos especialistas y que proporciona y desarrolla las relaciones de la enfermedad con la exposición utilizando la base de datos RNV3P, especialmente para la detección de exposiciones ocupacionales emergentes.

El *exposoma ocupacional* se define como un enfoque novedoso que permite caracterizar y analizar las asociaciones enfermedad-exposición mediante la citada base de datos RNV3P. Se estructura en grupos de exposición ocupacional que constituyen sub-conjuntos informativos de los peligros considerados como potencialmente relacionados con una enfermedad concreta. A partir del conocimiento almacenado en la base de datos de expertos médicos, el *exposoma ocupacional* constituye un paso decisivo para el seguimiento de la evolución de la multiexposición asociada a una enfermedad determinada⁽⁶⁾.

Trabajos previos de 2010 con esta base partían ya de un doble enfoque en el que el RNV3P recogía datos de dos muestras complementarias: centros hospitalarios universitarios con trabajadores o ex trabajadores y del Servicio de Salud Laboral con trabajadores en activo. Este doble enfoque resulta de utilidad para la vigilancia de la salud y para la generación de hipótesis sobre nuevas asociaciones emergentes enfermedad -exposición⁽⁷⁾.

Se parte de trabajos similares realizados con el uso de biomarcadores, como herramientas potencialmente útiles para la salud ocupacional y en investigación en seguridad. Los usos más significativos de biomarcadores en salud en el trabajo han sido en el control biológico de los trabajadores. Otras utilidades importantes han sido en la mejora de la investigación y la evaluación de los mecanismos de acción de los tóxicos ocupacionales a exposiciones bajas.

El potencial de los biomarcadores se centra fundamentalmente en siete áreas críticas dentro de Salud Laboral: una adecuada validación; la obtención de un acuerdo internacional sobre normas de exposición; explorar la utilidad de los biomarcadores en la regulación; la aplicación de biomarcadores a cuestiones críti-

cas para la seguridad y salud en el trabajo; el desarrollo del exposoma; el abordaje de cuestiones de salud ocupacional emergentes; y para hacer frente a los problemas éticos y sociales relacionados con biomarcadores. En general, pueden ser una importante contribución a la salud y seguridad en el trabajo, aunque sería necesario un enfoque más integral y asociado a la práctica⁽⁸⁾.

Como ejemplo de la concepción del concepto exposoma aplicado a patologías concretas de utilidad en la investigación etiológica cabe destacar los trabajos realizados sobre exposición a benceno y sus alteraciones hematológicas en forma de leucemia mieloide aguda, síndromes mielodisplásicos y probablemente linfoma. En este caso y para mejorar la comprensión de su mecanismo de acción y para fines de evaluación del riesgo puede ser conveniente medir varios de los eventos clave y junto con la exposición a benceno considerar otras causas no genéticas, como por ejemplo, el tabaquismo, la radiación y factores desconocidos ambientales que contribuyen a la etiología de la leucemia⁽⁹⁾.

También constan algunos trabajos aplicados al estudio de los cálculos renales con base a exposiciones diversas, pues aunque se sabe mucho acerca de cómo la dieta y la ingesta de líquidos afectan a la nefrolitiasis, algunas otras nuevas exposiciones pueden contribuir a la aparición de cálculos renales, si bien aún no hay consenso al respecto: uso de antibióticos, la urbanización, la migración a zonas urbanas y la ocupación. Una historia orientada al exposoma incluiría una cuidadosa delimitación del tipo de trabajo y las actividades realizadas por el sujeto afectado⁽¹⁰⁾.

También se ha aplicado el concepto de exposoma en la enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La patología subyacente clave es una respuesta inmunitaria alterada de la flora saprofita en un huésped genéticamente susceptible, pero los avances en la genómica, epigenómica y la comprensión del microbioma explican sólo una pequeña fracción del riesgo de enfermedad y la capacidad para predecir las recaídas y actualmente la respuesta al tratamiento sigue siendo incompleta. El entorno externo juega un papel importante en la modificación del riesgo y en la precipitación de las recaídas en pacientes con la enfermedad establecida. Se propuso el término exposoma para reflejar en el ciclo vital las influencias

ambientales desde la etapa inicial de gestación hasta la edad adulta y su aplicación en la investigación y en la práctica clínica de estas enfermedades⁽¹¹⁾.

Pero sin duda, uno de los campos donde más interés ha despertado este concepto es en relación con el cáncer y el reto que implica su compleja etiología en cuanto a obtener resultados de interés para proporcionar una base de evidencia preventiva. Son particularmente importantes para la epidemiología los aspectos relacionados con la mejora en la medición y evaluación de la exposición. La capacidad de observar alteraciones genéticas y epigenéticas en los individuos expuestos a factores de riesgo ofrece una oportunidad para dilucidar los mecanismos subyacentes de la carcinogénesis, que a su vez puede permitir la detección temprana y una clasificación molecular más refinada de la enfermedad. En este contexto, la aplicación de las tecnologías ómicas a grandes estudios poblacionales y sus bancos de datos genéticos asociados pueden ofrecer nuevas vías de investigación. Las personas expuestas a factores bien definidos (por ejemplo, el tabaco, la dieta, la exposición laboral y los contaminantes ambientales) tienen perfiles específicos ómicos que pueden ser de apoyo en un enfoque interdisciplinar con beneficios potenciales en relación con la prevención del cáncer⁽¹²⁾.

Bajo el paradigma exposoma se agrupan todos los factores no genéticos que contribuyen a la enfermedad y que son considerados como ambientales que incluye a los productos químicos, fármacos, agentes infecciosos y el estrés psicosocial. Podemos considerar estos colectivamente como factores de estrés ambiental y de utilidad en promoción de la salud. El exposoma es el análisis exhaustivo de la exposición a los factores de estrés ambientales y debe tener una comprensión más completa de desarrollo de la enfermedad crónica y su evaluación del riesgo acumulativo en las poblaciones vulnerables teniendo como objetivo analizar, caracterizar y cuantificar los riesgos combinados para la salud derivados de la exposición a múltiples agentes o factores de estrés. Un primer paso puede ser su aplicación en poblaciones vulnerables y en colectivos de migrantes recientes, grupos socioeconómicos bajos con altas exposiciones a sustancias químicas ambientales y en las mujeres embarazadas, grupos estos considerados como de alta prioridad. El concepto exposoma per-

mite estudiar las interacciones entre el estrés crónico y los productos químicos ambientales que alteran las vías de respuesta de estrés.

Explorar el impacto de las exposiciones en las etapas más tempranas de la vida y el estrés materno puede ser un tema interesante y accesible para la investigación⁽¹³⁾.

El periodo de gestación es un punto de partida clave para describir la dinámica del exposoma, debido a su mayor sensibilidad y el impacto potencial que estas exposiciones pueden suponer posteriormente durante toda la vida. Múltiples estudios han comenzado a avanzar hacia un enfoque específico relacionado con la evaluación de los efectos de las múltiples exposiciones durante el embarazo sobre el desarrollo posterior del ser humano y abren opciones de nuevos proyectos de investigación para probar el enfoque exposoma a gran escala⁽¹⁴⁾.

En esta línea de trabajo, el proyecto humano *Exposome Early-Life (Helix)* ha sido uno de los primeros intentos de describir la aplicación del concepto exposoma en los primeros años de vida de las poblaciones europeas y desentrañar su relación con marcadores ómicos y con la salud en la infancia, lo que supone un primer paso hacia la aplicación del exposoma a lo largo de todo el ciclo de vida⁽¹⁵⁾.

Vemos pues como de forma global se admite el interés del exposoma como el conjunto de todas las exposiciones ambientales de origen humano desde la concepción hasta la muerte. A menudo se considera como el complemento a las del genoma, lo que hace que con la interacción entre el exposoma y el genoma en última instancia se determine un fenotipo. Se definiría el *exposoma tóxico* como la colección completa de los compuestos tóxicos a los que los seres humanos pueden ser expuestos tanto de forma aguda, como crónica.

El interés de este concepto ha venido impulsado por la constatación de que las lesiones, las enfermedades y el fallecimiento del ser humano son causadas directa o indirectamente por las sustancias tóxicas que se encuentran en el aire, el agua, los alimentos, el hogar o en el lugar de trabajo. La base de datos (T3DB-www.t3db.ca) es un recurso que fue diseñado específicamente para capturar información sobre el exposo-

ma tóxico. Originalmente fue lanzado en 2010 en una primera versión que contenía los datos de casi 2.900 sustancias tóxicas junto con información detallada sobre sus propiedades químicas, descripciones, objetivos diana, efectos tóxicos, umbrales de toxicidad, secuencias, mecanismos y referencias.

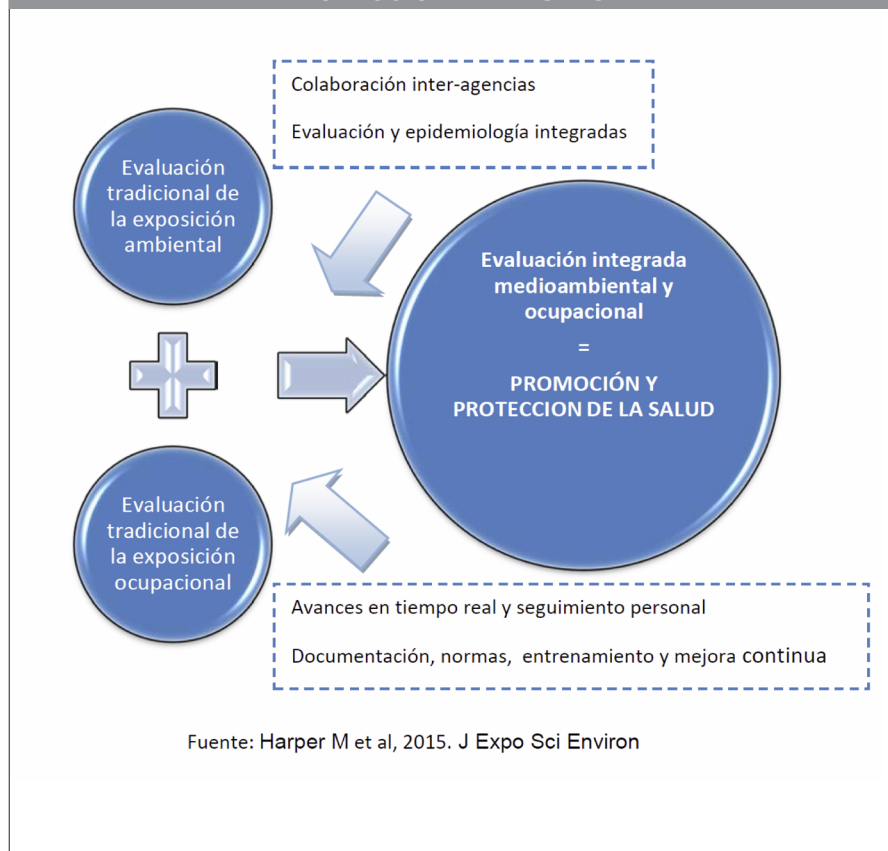
La última versión de T3DB ha incluido muchos más compuestos respecto a la previa de 2010 (> 3.600 sustancias), más objetivos (> 2.000) y la expresión génica de datos (> 15.000 genes). Actualmente incluye datos sobre las concentraciones de compuestos tóxicos normales en fluidos biológicos humanos, así como las taxonomías, información química y un gran número espectros de referencia⁽¹⁶⁾.

Para poder cuantificar las exposiciones en el exposoma es necesario disponer de métodos de medición siendo de utilidad la tecnología de sensores que ha permitido medir mejor la exposición personal múltiple a contaminantes ambientales y otros factores y las posibles repercusiones en la salud. Algunos autores lo han hecho con el apoyo de sensores para cuantificar la contaminación del aire, el ruido, la temperatura, la radiación UV, la actividad física, la ubicación, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la función pulmonar y también para obtener información sobre los espacios verdes y el estado emocional / estado de ánimo en cada persona de forma continua durante 24 horas, pero aún quedan muchos retos para aplicar la metodología durante períodos de tiempo prolongados y en poblaciones grandes, incluyendo la mejora en cuanto a facilidad de uso, por ejemplo, a través de la miniaturización y la prolongación de la vida de la batería, así como la reducción de costes para su posterior uso generalizado y poder evaluar, al menos en parte el exposoma⁽¹⁷⁾.

De todo lo visto se desprende el concepto integral de exposoma en la ciencia relativo a exposiciones en las que tradicionalmente, cuando se ha intentado realizar mediciones para mitigar su efecto en la salud no se ha incluido el lugar de trabajo, sino que se ha considerado como un problema interno entre los trabajadores y sus empleadores. Del mismo modo, la higiene industrial no se ha visto representada en la repercusión que el medio ambiente tiene en la salud en el trabajo.

La mayor parte de las personas invierten una bue-

FIGURA 1. EXPOSICIÓN LABORAL Y AMBIENTAL Y PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD



mulando la colaboración dentro de un enfoque más amplio para el estudio del exposoma, que conceptualiza como se ha visto la totalidad de las exposiciones a lo largo de la vida de una persona, no sólo química, sino también de la dieta, el estrés, medicamentos, infecciones, etc. y la respuesta individual a dichas exposiciones en el marco de una estrategia de actuación conjunta⁽¹⁸⁾.

Conclusiones

1. El concepto exposoma abarca todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante y surge como una nueva estrategia para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medio ambiente.

2. La evaluación del riesgo en este caso resulta compleja ya que han de ser considerados multitud de exposiciones variables en el tiempo, lo que requiere mediciones basadas en diferentes tecnologías y con un coste económico elevado.

3. La tecnología actual no permite discriminar las exposiciones que verdaderamente afectan a la salud y las correlacionadas, ni tampoco los efectos sinérgicos entre las diferentes exposiciones.

4. El exposoma incluye la exposición a factores no genéticos, que contribuyen con alrededor del 90% del riesgo de las enfermedades crónicas y a los que se añadirían los factores genéticos integrando el fenotipo y siendo el exposoma una propuesta complementaria al genoma.

5. El *exposoma ocupacional* se define como un enfoque novedoso que permite caracterizar y analizar las asociaciones enfermedad-exposición tal y como se ha hecho en Francia con la base de datos RNV3P.

na parte de su tiempo vital en el lugar de trabajo, en el que tal vez se encuentren más expuestos a numerosos productos químicos y a niveles más altos que en otros lugares de su entorno. Además, la exposición a químicos en el lugar de trabajo, junto con otros factores de estrés exógenos puede aumentar modificaciones epigenéticas y germinales que se transmiten a las generaciones futuras.

El desarrollo de la ciencia en cuanto a procedimientos de evaluación de la exposición laboral, junto con la inclusión de los aspectos formativos y educacionales en un marco de colaboración entre los profesionales de la Medicina del Trabajo y Ambiental pueden servir como modelo para futuras actuaciones (Figura 1), pero para ello se requiere obtener también la máxima colaboración entre organismos, disponer de información completa en estudios epidemiológicos de exposición y la integración laboral y ambiental fomentando un proceso continuo de comunicación y esti-

6. El *exposoma tóxico* se define como la colección completa de los compuestos tóxicos a los que los seres humanos pueden ser expuestos tanto de forma aguda, como crónica a lo largo de la vida.

7. Si bien el concepto de *exposoma* se plantea como una alternativa preventiva eficaz y aplicable en promoción de la salud, un primer paso puede ser su aplicación en poblaciones vulnerables y en colectivos de migrantes recientes, grupos de bajo nivel socioeconómico con exposiciones elevadas a sustancias químicas ambientales y en las mujeres embarazadas, grupos estos considerados como de alta prioridad o mayor sensibilidad.

Bibliografía

- Siroux V, Agier L, Slama R. The exposome concept: a challenge and a potential driver for environmental health research. *Siroux V, Agier L, Slama R. Eur Respir Rev* 2016; 25:124-9.
- Vrijheid M. The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. *Thorax* 2014; 69: 876-8.
- Rappaport SM. Implications of the exposome for exposure science. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2011; 21: 5-9.
- Peters A, Hoek G, Katsouyanni K. Understanding the link between environmental exposures and health: does the exposome promise too much? *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 103-5.
- Dennis KK, Auerbach SS, Balshaw DM, Cui Y, Fallin MD, Smith MT, Spira A, Sumner S, Miller GW. The Importance of the Biological Impact of Exposure to the Concept of the Exposome. *Environ Health Perspect* 2016; 3. [Epub ahead of print]
- Faisandier L, Bonnetterre V, De Gaudemaris R, Bicout DJ. Occupational exposome: a network-based approach for characterizing Occupational Health Problems. *J Biomed Inform* 2011; 44: 545-52.
- Schulte PA, Hauser JE. The use of biomarkers in occupational health research, practice, and policy. *Toxicol Lett* 2012; 213: 91-9.
- Smith MT, Zhang L, McHale CM, Skibola CF, Rappaport SM. Benzene, the exposome and future investigations of leukemia etiology. *Chem Biol Interact* 2011; 192: 155-9.
- Bonnetterre V, Faisandier L, Bicout D, Bernardet C, Piollat J, Ameille J, de Clavière C, Aptel M, Lasfargues G, de Gaudemaris R; RNV3P. Programmed health surveillance and detection of emerging diseases in occupational health: contribution of the French national occupational disease surveillance and prevention network (RNV3P). *Occup Environ Med* 2010; 67: 178-86.
- Goldfarb DS. The exposome for kidney stones. *Urolithiasis* 2016; 44: 3-7.
- Smith MT, de la Rosa R, Daniels SI. Using exposomics to assess cumulative risks and promote health. *Environ Mol Mutagen* 2015; 56: 715-23.
- Wild CP, Scalbert A, Herceg Z. Measuring the exposome: a powerful basis for evaluating environmental exposures and cancer risk. *Environ Mol Mutagen* 2013; 54: 480-99.
- Robinson O, Vrijheid M. The Pregnancy Exposome. *Curr Environ Health Rep* 2015; 2: 204-13.
- Vrijheid M, Slama R, Robinson O, Chatzi L, Coen M, van den Hazel P, Thomsen C, Wright J, Athersuch TJ, Avellana N, Basagaña X, Brochot C, Bucchini L, Bustamante M, Carracedo A, Casas M, Estivill X, Fairley L, van Gent D, Gonzalez JR, Granum B, Gražulevičienė R, Gutzkow KB, Julvez J, Keun HC, Kogevinas M, McEachan RR, Meltzer HM, Sabidó E, Schwarze PE, Siroux V, Sunyer J, Want EJ, Zeman F, Nieuwenhuijsen MJ. The human early-life exposome (HELIX): project rationale and design. *Environ Health Perspect* 2014; 122: 535-44.
- Ananthakrishnan AN. The exposome in inflammatory bowel disease. *Trop Gastroenterol* 2014; 35: 135-40.
- Wishart D, Arndt D, Pon A, Sajed T, Guo AC, Djoumbou Y, Knox C, Wilson M, Liang Y, Grant J, Liu Y, Goldansaz SA, Rappaport SM. T3DB: the toxic exposome database. *Nucleic Acids Res* 2015; 43.
- Nieuwenhuijsen MJ, Donaire-Gonzalez D, Foraster M, Martinez D, Cisneros A. Using personal sensors to assess the exposome and acute health effects. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 7805-19.
- Harper M, Weis C, Pleil JD, Blount BC, Miller A, Hoover MD, Jahn S. Commentary on the contributions and future role of occupational exposure science in a vision and strategy for the discipline of exposure science. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2015; 25: 381-7.