

XII Cursos de Verano de Osalan de seguridad y salud laborales: avances en prevención de riesgos laborales

Exposómica y Salud Laboral *con visión de género*



M^a Teófila Vicente Herrero. Especialista en Medicina del Trabajo
Grupos de Trabajo Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (AEEMT)

ÍNDICE

- Conceptos Generales
- Exposomía y Salud Laboral
- Revisión de la Bibliografía
- Exposomía y Género
- Exposomía y COVID-19
- Conclusiones y Recomendaciones
- Bibliografía

Exposómica y Salud Laboral



Concepto

- Definido en **2005** por Christopher P. Wild, epidemiólogo molecular y director de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer en Estados Unidos.
- *Abarca todas las exposiciones ambientales a las que el ser humano está sometido desde la concepción en adelante y complementando el genoma.*

Exposómica y Salud Laboral

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

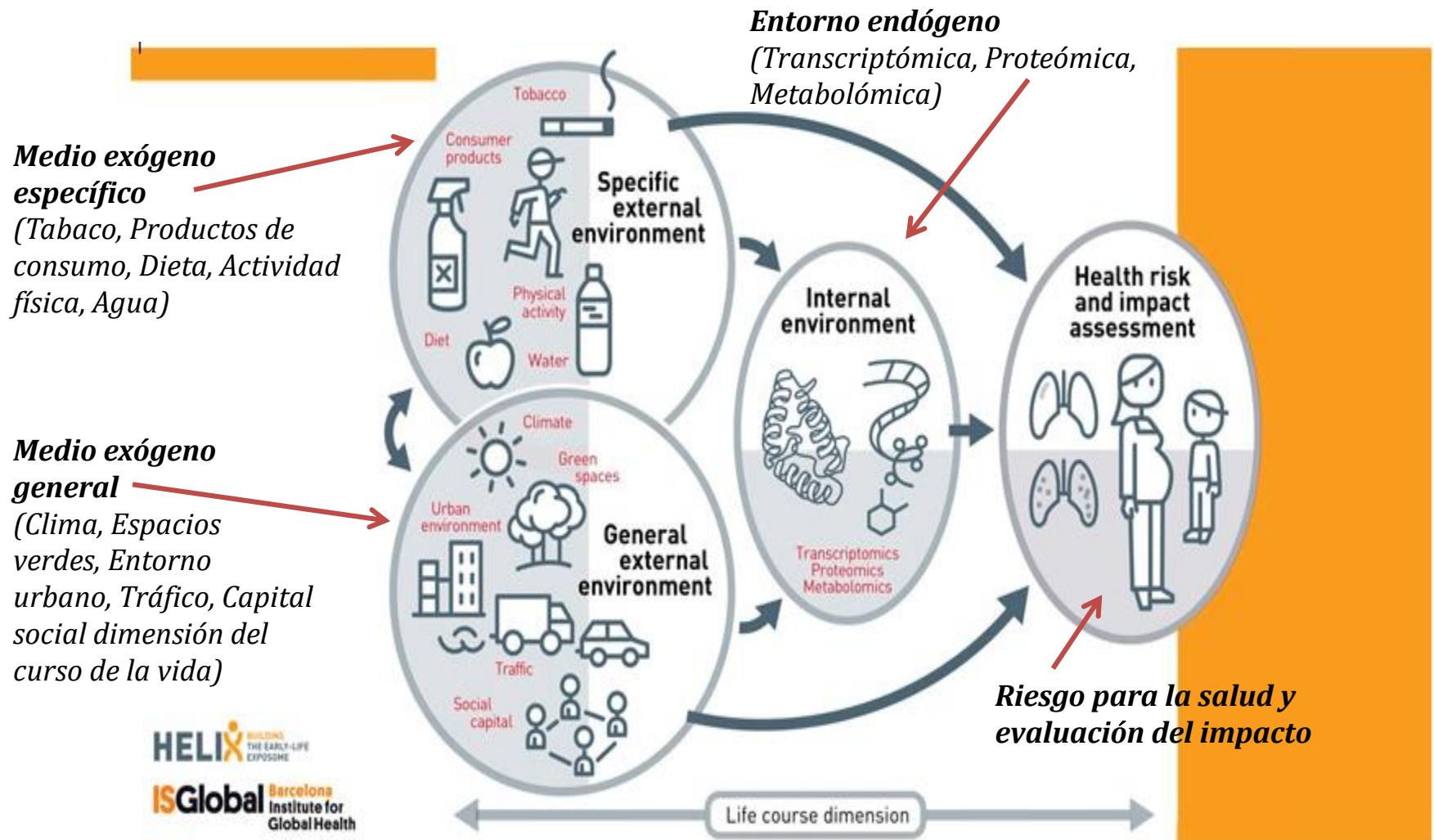
- **Incluye diversas fuentes externas e internas** desde la concepción en adelante a lo largo de toda la vida: agentes químicos, agentes biológicos o radiación. También abarca los "componentes psicosociales", incluido el impacto que las relaciones sociales y la posición socioeconómica tienen en la salud.
- Surge como una **nueva estrategia** para evidenciar los factores de riesgo de enfermedades generadas por el medio ambiente y **supone un reto al investigador en cuanto a la evaluación del riesgo por exposición**, puesto que **han de ser considerados varios cientos de exposiciones variables en el tiempo**.
- **Afecta a varias disciplinas como:** toxicología, química analítica, tecnologías de información geográfica y epidemiología ambiental.

Exposómica y Salud Laboral

CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

- Para conseguir mayor precisión en la evaluación del riesgo se requiere de numerosas mediciones basadas en diferentes tecnologías, lo que ya de inicio se plantea como un **protocolo costoso**, pero si se considera que los factores ambientales son modificables, esto lo hace más rentables que las intervenciones realizadas a nivel individual.
- En el futuro se requerirán **tecnologías ómicas** de alto rendimiento para integrar una amplia gama de exposiciones a partir de un pequeño número de matrices biológicas, que ya se están utilizando en biomedicina y otras disciplinas, tecnologías y áreas de investigación que estudian el conjunto o totalidad de un sistema biológico.

Las **tecnologías ómicas** surgieron para dar soporte al **Proyecto Genoma Humano** y se definen por la evaluación de conjuntos específicos de moléculas, el empleo de métodos a gran escala o alto flujo (*high throughput*) para el procesamiento de muestras complejas, la generación de altos volúmenes de datos, y la necesidad de grandes capacidades de cómputo, herramientas computacionales especializadas y bases de datos para el almacenamiento de sus resultados



Información disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/prova/5620053/7201>

Salud laboral+Salud Medioambiental

Exposómica y Salud Laboral

NUEVAS CONSIDERACIONES SOBRE EL CONCEPTO DE EXPOSOMA

- Si bien hay acuerdo en que el exposoma se refiere al conjunto de exposiciones externas que afectan a la salud de un individuo desde la concepción hasta la muerte, **este término incluye todos los factores de riesgo no genéticos que, al interactuar con la dotación genética (genoma), producen un estado de salud o enfermedad (fenoma).**
- **La consideración de estos datos no genéticos en la medicina de precisión contribuye a mejorar la toma de decisiones clínicas y la investigación biomédica.**
- Todavía es demasiado frecuente encontrar en la literatura la descripción de **proyectos de investigación sobre determinadas enfermedades que sólo se refieren al estudio del genotipo y del fenotipo**. Lo mismo puede observarse en los recursos de las bases de datos. Esto indica que, **o bien se descuida el exposoma, o bien se considera erróneamente que el fenoma incluye el exposoma.**

Exposómica y Salud Laboral

INTRODUCCIÓN AL CONCEPTO DE EXPOTIPO

- La representación de los datos del exposoma de los individuos constituye un reto para la informática biomédica, teniendo en cuenta que **representa una fuente de big data que cambia a lo largo del tiempo y del espacio.**
- **El CONCEPTO DE EXPOTIPO surge como un término fundamental para facilitar un enfoque holístico de la salud.**
 - el **genoma** representa el ADN completo de un organismo humano, incluidos todos sus genes, el término **genotipo** se refiere a la información genética de un individuo concreto.
 - el **fenoma** representa todos aquellos rasgos que presenta un organismo humano, y el **fenotipo** se define como las características estructurales y/o funcionales que se pueden observar de un individuo, producidas por la interacción entre su genotipo y su contexto.
 - **EL EXPOTIPO REPRESENTARÍA UN CONJUNTO ESPECÍFICO DE EXPOSICIONES ACUMULADAS POR UN INDIVIDUO DURANTE UNA CIERTA VENTANA DE TIEMPO/ESPACIO.**

Exposómica y Salud Laboral

INTRODUCCIÓN AL CONCEPTO DE EXPOTIPO

- **EL CONCEPTO DE EXPOTIPO** se introduce para entender cómo se desarrollan las enfermedades y para ello, es obligatorio evaluar cómo los factores de riesgo ambientales (**expotipos**) interactúan con la información genómica de un individuo (**genotipo**), generando **fenotipos** específicos.
- **La recopilación de datos estandarizados sobre genotipos, expotipos y fenotipos individuales en repositorios de investigación ofrece la posibilidad de realizar estudios integradores sobre la fisiopatología de enfermedades complejas.**

Exposómica y Salud Laboral

- **EL EXPOSOMA Y SU IMPLICACIÓN EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD**

- **Influencia del exposoma en algunas patologías:**

- Enfermedades cardiovasculares
 - Enfermedades oncológicas
 - Enfermedades respiratorias
 - Enfermedades endocrinas, autoinmunes, reumatólogicas....

- **El Exposoma en la Medicina del Futuro:**

- En Medicina preventiva y salud Pública
 - **En Salud Laboral**
 - En Medicina Reproductiva y perinatal
 - En envejecimiento saludable

Exposómica y Salud Laboral

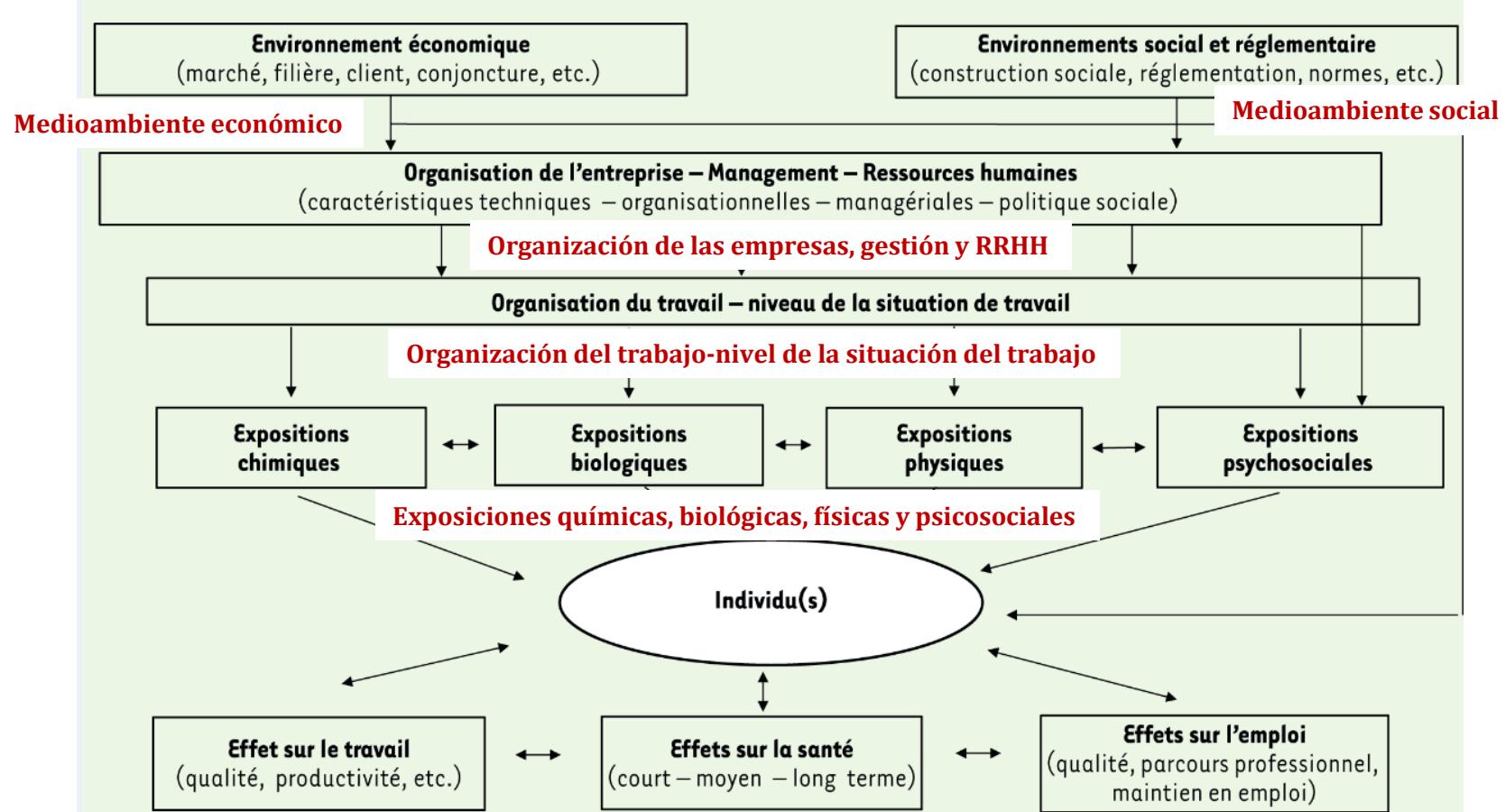
Exosome (4)

Série animée par Thierry Jouault

Un modèle organisationnel de l'exosome professionnel

Yves Roquelaure¹, Danièle Luce¹, Alexis Descatha¹,
Nathalie Bonvallet², Bertrand Porro¹,
Fabien Coutarel³

- En el concepto de exposoma ocupacional destaca su valor en la comprensión de la complejidad de las exposiciones en el lugar de trabajo y sus determinantes y orienta hacia un **enfoque organizativo del EXPOSOMA OCUPACIONAL**
- Pretende, desde una perspectiva interdisciplinar, ampliar los niveles de análisis de las exposiciones ya sean del individuo a la situación laboral (individual o colectiva), la situación laboral en el lugar de trabajo, la empresa y el entorno socioeconómico de la empresa, o el impacto del entorno socioeconómico de la empresa a la sociedad en su conjunto.
- El enfoque organizativo del exposoma laboral contribuye a **ampliar el espectro de la evaluación de los riesgos para la salud** y a promover un enfoque global e integrado de la prevención de la penosidad en el trabajo y del desgaste laboral.



Efectos sobre el trabajo (calidad y productividad), la salud (a corto, medio y largo plazo) y el empleo (calidad, mantenimiento del empleo)

MODELO ORGANIZATIVO DEL EXPOSOMA LABORAL

Hay muchas exposiciones profesionales identificables en las situaciones de trabajo (químicas, biológicas, físicas, psicosociales) que interactúan a nivel individual para producir efectos en la salud, el trabajo y el empleo de las personas a corto, medio y largo plazo.

Estas exposiciones forman parte de un conjunto de factores determinantes vinculados a la organización del trabajo en el puesto de trabajo, a la organización del trabajo y a las prácticas de gestión en la empresa (o unidad de trabajo), pero también al entorno económico, social y normativo de la empresa.

Exposómica y Salud Laboral

Conclusión de este trabajo

- **EL CONCEPTO DE EXPOSOMA OCUPACIONAL** es especialmente pertinente en un periodo marcado por la aparición de nuevos riesgos para la salud vinculados a **nuevas técnicas**, como el **tecnoestrés** , o a **nuevos métodos de organización del trabajo**, como el **teletrabajo** o el **crowdworking** , y por la aparición de **poblaciones de trabajadores cada vez más diversas, dispersas y en evolución**.
- **Desde el punto de vista organizativo, este concepto hace hincapié en las dimensiones económicas** (condiciones del mercado, organización del sector económico, etc.), **sociales, reglamentarias y políticas** de los determinantes de las condiciones de trabajo en la empresa y, en última instancia, de las **exposiciones profesionales** y, potencialmente, de los **daños a la salud en el trabajo**.
- **EL EXPOSOMA OCUPACIONAL CONTRIBUYE A AMPLIAR EL ESPECTRO DE LA EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS PARA LA SALUD Y A PROMOVER UN ENFOQUE GLOBAL E INTEGRADO DE LA PREVENCIÓN DE LAS DIFICULTADES RELACIONADAS CON EL TRABAJO Y EL DESGASTE PROFESIONAL.**
- **OBJETIVO EN PREVENCIÓN:**
 - reducir la exposición **del individuo** a sus determinantes biológicos, químicos, físicos y psicosociales (**prevención primaria**)
 - establecer métodos de producción y gestión más sostenibles y socialmente responsables (**prevención primaria**) **en la sociedad**.



EXPOSOMIA Y SALUD LABORAL

¿QUÉ NOS DICE LA BIBLIOGRAFÍA?

Término de búsqueda	Número de publicaciones	Años y evolución
exposome	1412	2005-2022 
environmental exposome	1126	2005-2022 
occupational exposome	134	2009-2022 
the exposome and health	1091	2009-2022 
exposome and gender	109	2012-2022 
exposome and woman	192	2011-2022 
exposome and children	319	2011-2022 
exposome and covid	51	2020-2022 

Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/Fecha> de la búsqueda 27/05/2022

Revisión de la bibliografía

COMENTEMOS ALGUNOS ARTÍCULOS CON MÁS DETALLE

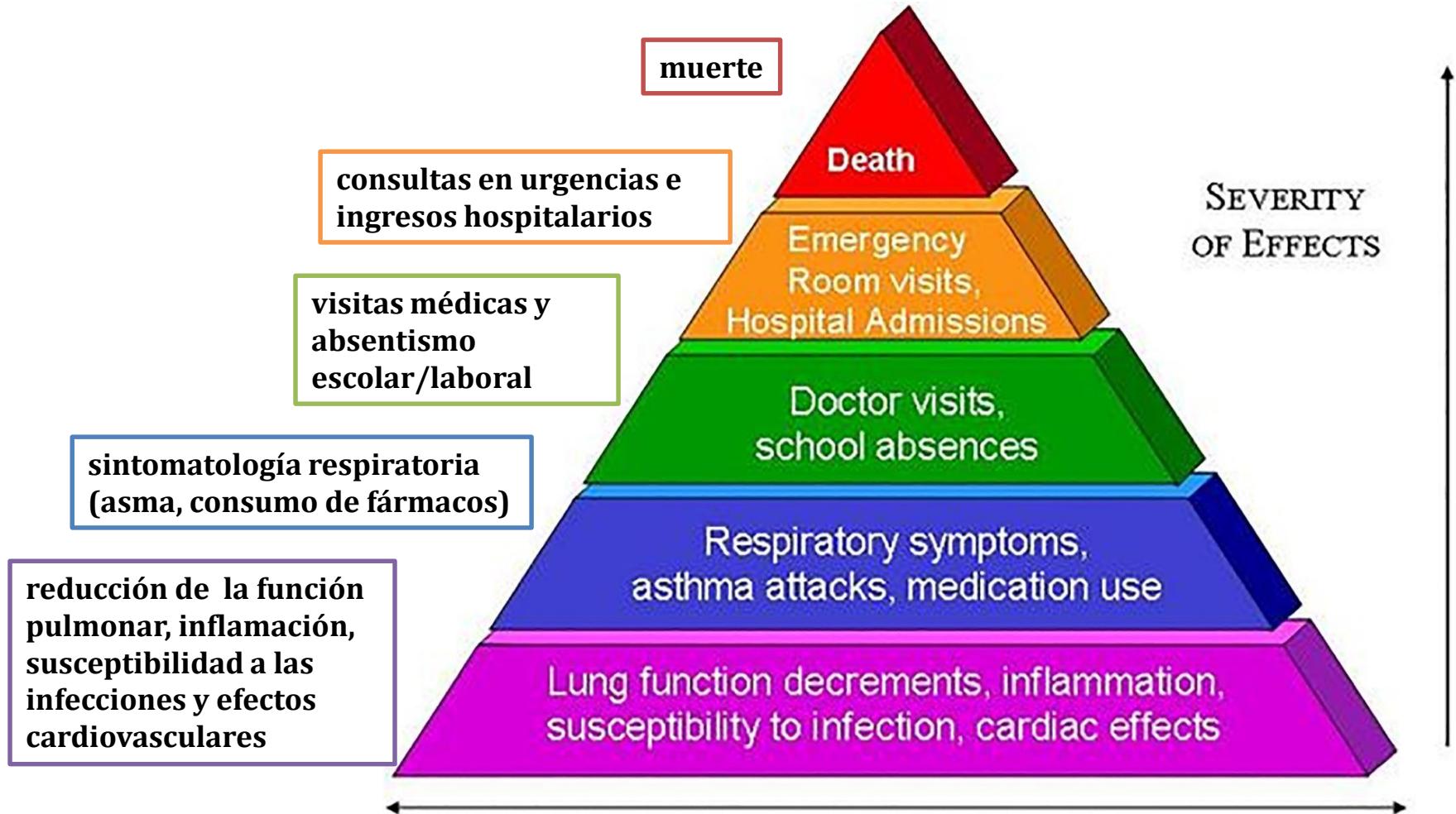
Exposómica y Salud Laboral



The image shows the cover of the journal *Environment International*. At the top left is the Elsevier logo, which includes a tree and the word "ELSEVIER". To the right of the logo is the journal title "Environment International" and the volume information "Volume 143, October 2020, 105887". A red oval highlights the date "October 2020". To the right of the volume information is the journal's logo, which features a stylized "e" and "EI". Below the journal title, it says "Review article". In the center, a red-bordered box contains the article title "What is new in the exposome?". Below the article title, the authors are listed: Paolo Vineis ^{a, b}, Oliver Robinson ^a, Marc Chadeau-Hyam ^a, Abbas Dehghan ^{a, c}, Ian Mudway ^{a, d}, Sonia Dagnino ^a.

- Hasta ahora, la **epidemiología ambiental** se ha centrado principalmente en resultados sobre mortalidad, exacerbación de enfermedades y hospitalizaciones.
- **Para la obtención de resultados más sutiles** se necesita una mejor comprensión de los BIOMARCADORES INTERNOS DE EXPOSICIÓN Y RESPUESTA, mediante la aplicación de TECNOLOGÍAS ÓMICAS que permitirán la **evaluación de la causalidad**, aspecto que suele ser difícil debido a la **confusión, causalidad inversa y otras incertidumbres**.

Exposómica y Salud Laboral



PIRÁMIDE DE EFECTOS ADVERSOS DE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN LA SALUD HUMANA

Exposómica y Salud Laboral

- Más compleja aún es la comprensión de **cómo las relaciones sociales (en particular las diferencias socioeconómicas) influyen en la salud** y se imprimen en la biología fundamental del individuo (**VULNERABILIDAD SOCIAL**). La identificación de cambios moleculares intermedios entre los determinantes sociales y el estado de la enfermedad es una forma de llenar ese vacío.
- La epidemiología a menudo se ocupa de **mezclas complejas** (por ejemplo, la contaminación del aire ambiente, los alimentos, el tabaquismo) sin desentrañar completamente la **complejidad de las mezclas de compuestos**, o se hace **con enfoques rudimentarios para reflejar el efecto global de múltiples exposiciones o componentes**.
- **LOS MODELOS DEL EXPOSOMA REFUERZAN LA IDEA DE UNA TRANSICIÓN DE LA BIOGRAFÍA A LA BIOLOGÍA, EN EL SENTIDO DE QUE LA ENFERMEDAD DE CADA PERSONA ES EL PRODUCTO DE LA HISTORIA INDIVIDUAL DE EXPOSICIONES, SUPERPUESTA A SUS SUSCEPTIBILIDADES GENÉTICAS SUBYACENTES.**
- En general, **el desarrollo de tecnologías de alta resolución y alto rendimiento** que interrogan a múltiples -ómicas (como la epigenómica, la transcriptómica, la proteómica, la aductómica y la metabolómica) **ofrece una perspectiva sin precedentes del impacto del medio ambiente en su sentido más amplio sobre la enfermedad.**

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- **El mundo del exposoma está evolucionando con rapidez**, aunque todavía queda por llenar un enorme vacío entre las expectativas originales y los logros concretos.
- Tal vez la necesidad más urgente sea el **establecimiento de una nueva generación de estudios de cohortes** con una recogida de muestras biológicas debidamente especificada, la mejora de los datos de los cuestionarios (incluidas las variables sociales) y el despliegue de tecnologías novedosas que permitan una **mejor caracterización de las exposiciones ambientales individuales**, desde la monitorización personal hasta las observaciones por satélite.

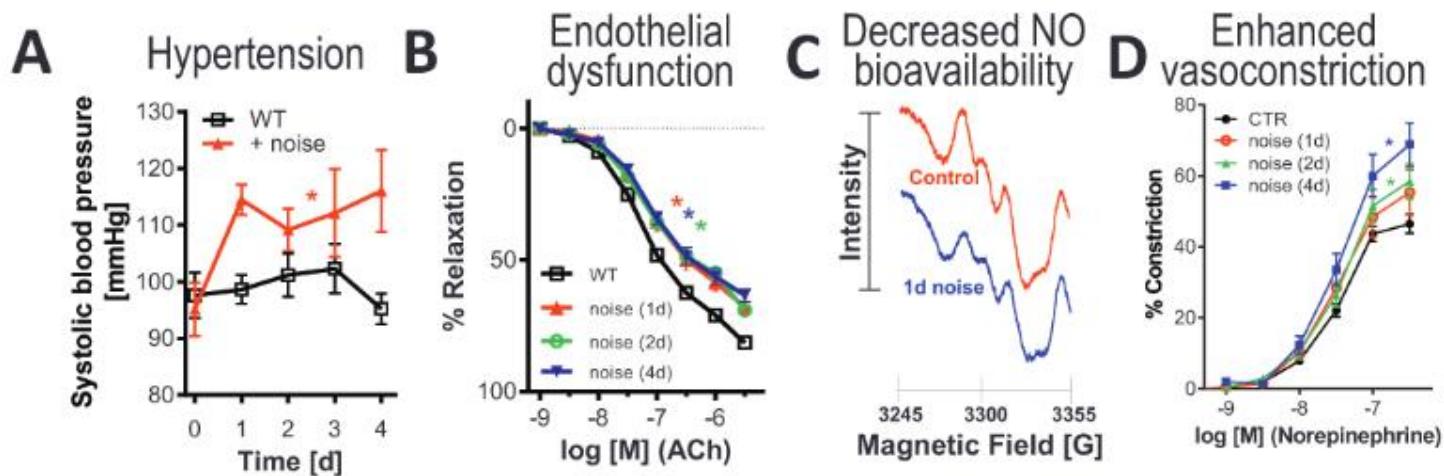
Exposómica y Salud Laboral

The screenshot shows the homepage of the journal. At the top left is the logo "ACTA ABP BIOCHIMICA POLONICA" with a circular emblem containing a stylized cross and Polish text. To the right is the title "The Journal of the Polish Biochemical Society and of the Polish Academy of Sciences". Below the title is a navigation bar with links: Current, Papers in Press, Archives, Announcements, and About. A red circle highlights the "Archives" link. Below the navigation bar, a breadcrumb trail reads "Home / Archives / Vol. 66 No. 3 (2019) / articles". A red box highlights the article title "The ‘exposome’ concept – how environmental risk factors influence cardiovascular health". Below the article title is the subtitle "Exposome and health".

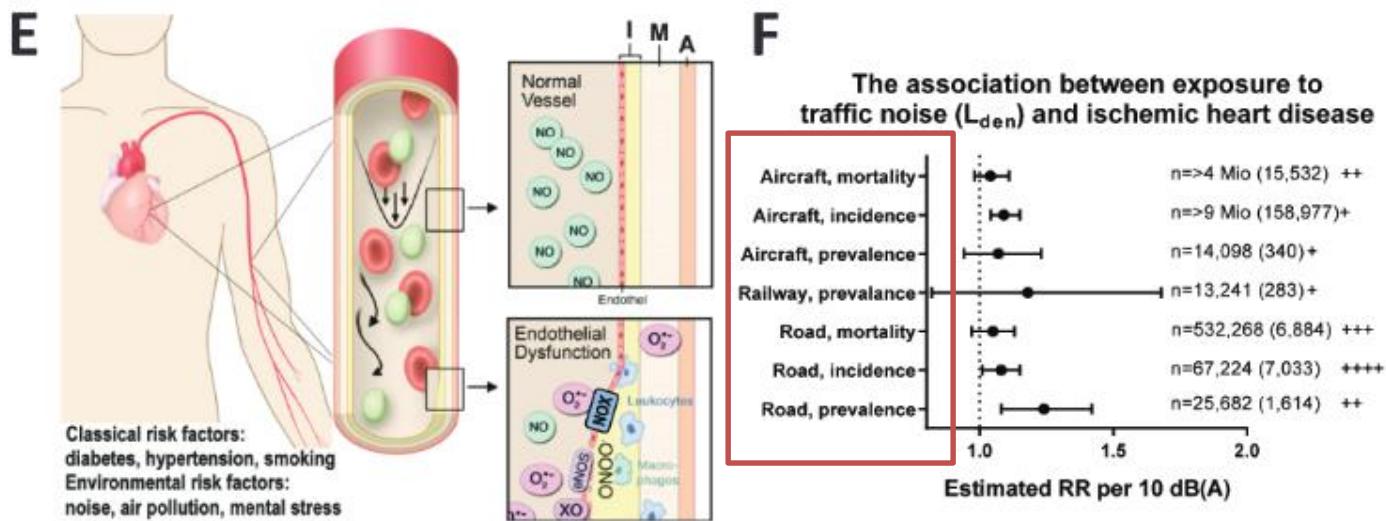
Los estudios clínicos y epidemiológicos respaldan que la **CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y EL RUIDO DEL TRÁFICO** se asocian a un mayor riesgo de **ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES** y contribuyen significativamente a la mortalidad general. A este respecto, el "exosoma" proporciona una descripción completa del historial de exposición a lo largo de la vida.

Diversos estudios han identificado la contaminación atmosférica como el principal factor de riesgo para la salud en el entorno físico, seguido de la contaminación del agua y del suelo con metales pesados, plaguicidas, otros productos químicos y exposiciones laborales. **Los estudios dejan de lado los FACTORES DE RIESGO PARA LA SALUD NO QUÍMICOS DEL ENTORNO: el estrés mental, la exposición a la luz, los cambios climáticos y el RUIDO DEL TRÁFICO.**

Especialmente en lo que respecta a **los efectos del ruido del tráfico sobre la salud, numerosos estudios clínicos y epidemiológicos informan de un impacto significativo sobre las ECV**



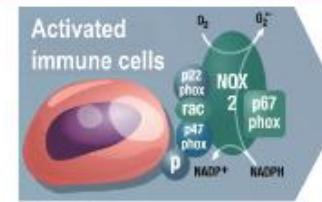
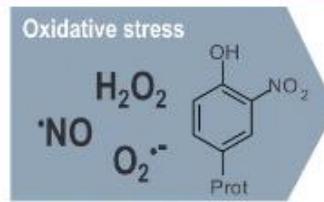
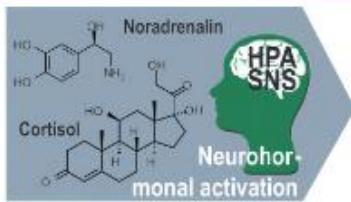
Clinical/epidemiological correlates for cardiovascular hazard by noise exposure



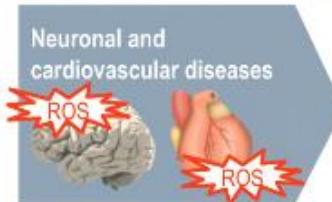
Resumen de los resultados sobre los parámetros funcionales vasculares DE UN MODELO DE RATÓN relacionados con el de ruido con correlaciones clínicas/epidemiológicas.



Environmental pollutants and stressors initiate adverse biological effects mainly by activation of 3 mechanisms: activation of HPA and SNS with release of stress hormones, induction of oxidative stress (either direct by chemical/physical action of toxins and particles or indirect down-stream of stress response and inflammation), activation of the immune system with adverse cytokine signaling and phagocyte NADPH oxidase ROS formation and iNOS-mediated 'NO synthesis



Cellular stress and inflammation initiate dysregulation of gene expression networks related to cell survival & antioxidant defense in various tissues, impairment of circadian clock, which ultimately lead to vascular dysfunction and oxidative damage envisaged by decreased vascular 'NO bioavailability, uncoupled eNOS, protein tyrosine nitration, lipid peroxidation triggering risk factors such as pro-atherosclerotic and pro-thrombotic milieu as well as hypertension or diabetes, all of which contribute to the development of neuronal, cardiovascular and metabolic diseases



- Activación neurohormonal
- Estrés oxidativo
- Activación inmunocelular



- Enfermedades neuronales y cardiovasculares

CONCEPTO UNIFICADOR PARA EXPLICAR LOS EFECTOS ADVERSOS DE LOS FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES (Y DE ESTILO DE VIDA): LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA, LA EXPOSICIÓN AL RUIDO, EL ESTRÉS MENTAL Y LAS TOXINAS AMBIENTALES, COMO LOS METALES PESADOS.

Casi todos los estresores ambientales provocan una **reacción primaria de estrés** mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), con la consiguiente liberación de cortisol, o por la activación del sistema nervioso simpático (SNS), con la consiguiente formación de catecolaminas. Estas reacciones de estrés activan las vías inflamatorias o de estrés oxidativo a través de los patrones moleculares asociados al daño, los receptores tipo Toll, la angiotensina-II y la NADPH oxidasa. Las **vías de la inflamación** y el estrés oxidativo pueden activarse mutuamente y, junto con las hormonas del estrés, los vasoconstrictores y las alteraciones de la expresión génica, **contribuyen a los factores de riesgo clásicos que conducen a las enfermedades cardiometaabólicas**.

Exposómica y Salud Laboral

Int. J. Environ. Res. Public Health **2015**, *12*, 12735–12760; doi:10.3390/ijerph121012735

OPEN ACCESS

International Journal of Environmental Research and Public Health
ISSN 1660-4601
www.mdpi.com/journal/ijerph

Review

Noise Effects on Health in the Context of Air Pollution Exposure

Stephen A. Stansfeld

- Para la planificación política de la salud pública es importante comprender la contribución relativa del ruido ambiental a la salud en comparación con otros factores de estrés ambiental.
- La contaminación atmosférica es el principal factor de estrés ambiental en relación con la morbilidad y la mortalidad cardiovascular (hipertensión, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, mortalidad y resultados cognitivos), con efectos independientes según proceda del ruido ambiental del tráfico rodado, de las aeronaves y del ruido ferroviario.
- ES TAMBIÉN LA PRINCIPAL CAUSA AMBIENTAL DE PÉRDIDA DE AÑOS DE VIDA AJUSTADOS POR DISCAPACIDAD (AVAD) Y OCUPA EL SEGUNDO LUGAR EN TÉRMINOS DE AVAD EN EUROPA. LOS AVAD ATRIBUIDOS AL RUIDO FUERON MÁS QUE LOS ATRIBUIDOS AL PLOMO, EL OZONO Y LAS DIOXINAS.

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- Destacan los efectos sobre la salud del **EXPOSOMA EXTERNO**, con énfasis en la **contaminación atmosférica y el ruido del tráfico** y, en menor medida, en el estrés mental y otros contaminantes ambientales.
- En la planificación y la evaluación del impacto sobre la salud, **EL RUIDO AMBIENTAL DEBE CONSIDERARSE UN FACTOR INDEPENDIENTE DE RIESGO PARA LA SALUD** que desempeña un papel sustancial en la mala salud y distinto del de la contaminación atmosférica.

Exposómica y Salud Laboral

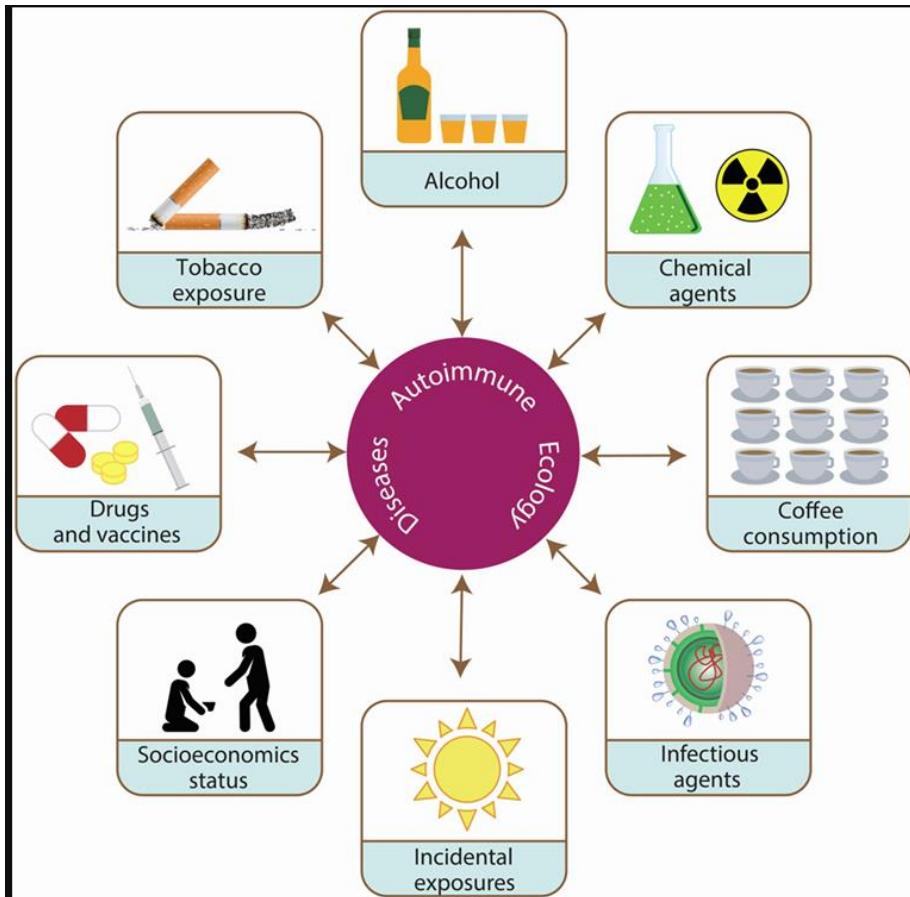
The Autoimmune Ecology

 Juan-Manuel Anaya*,  Carolina Ramirez-Santana,  Maria A. Alzate,  Nicolas Molano-Gonzalez and  Adriana Rojas-Villarraga

Center for Autoimmune Diseases Research (CREA), School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

- **Las enfermedades autoinmunes** representan un grupo heterogéneo de trastornos que afectan a órganos diana específicos o a múltiples sistemas orgánicos.
- Estas afecciones comparten mecanismos inmunopatogénicos comunes (la **tautología autoinmune**), lo que explica las similitudes clínicas que presentan entre sí, como su agrupación familiar (la **coagregación**).
- Como parte de la tautología autoinmune, **la influencia de la exposición ambiental en el riesgo de desarrollarlas es primordial** (es decir, **la ECOLOGÍA AUTOINMUNE**).
- **EL MEDIO AMBIENTE, MÁS QUE LA GENÉTICA, CONFIGURA EL SISTEMA INMUNITARIO.**

Exposómica y Salud Laboral

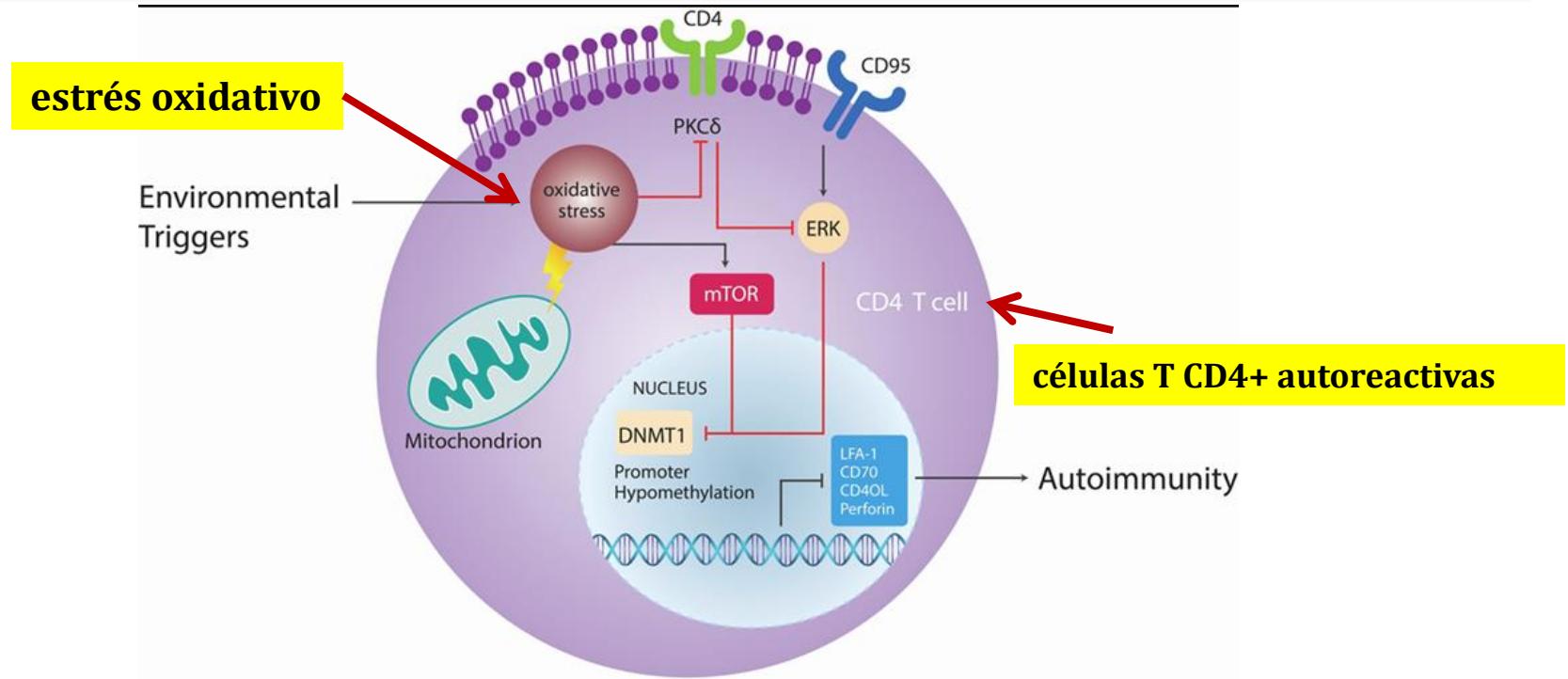


Exposiciones ambientales asociadas al desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Estas enfermedades son el resultado de la interacción entre factores hereditarios (genéticos y epigenéticos) y ambientales a lo largo del tiempo.

LA ECOLOGÍA AUTOINMUNE se define como las exposiciones ambientales (tabaquismo, ingesta de café y alcohol, nivel socioeconómico, agentes químicos, vacunas, exposiciones incidentales, agentes infecciosos y la microbiota) que influyen en el desarrollo de las enfermedades autoinmunes y en su resultado.

Exposómica y Salud Laboral



VÍAS ECOLÓGICAS EPIGENÉTICAS AUTOINMUNES.

Diferentes factores ambientales, como el humo de los cigarrillos, los productos químicos, la luz ultravioleta y las infecciones víricas, causan **estrés oxidativo**, que conduce a la activación de la vía de la diana de rapamicina de los mamíferos (**mTOR**), que puede inhibir directamente la metiltransferasa 1 del ADN (**DNMT1**). El estrés oxidativo contribuye en las células T **CD4+** a la disminución específica del sitio de fosforilación de la proteína quinasa C (PKC) δ T505, lo que conduce a la pérdida funcional de la **PKC** y a la reducción paralela de la fosforilación de la quinasa regulada por la señal extracelular (**ERK**). Como resultado de la actividad de ERK, se reduce la expresión de **DNMT1**, se produce la hipometilación del ADN y las **células T CD4+ se vuelven autoreactivas**.

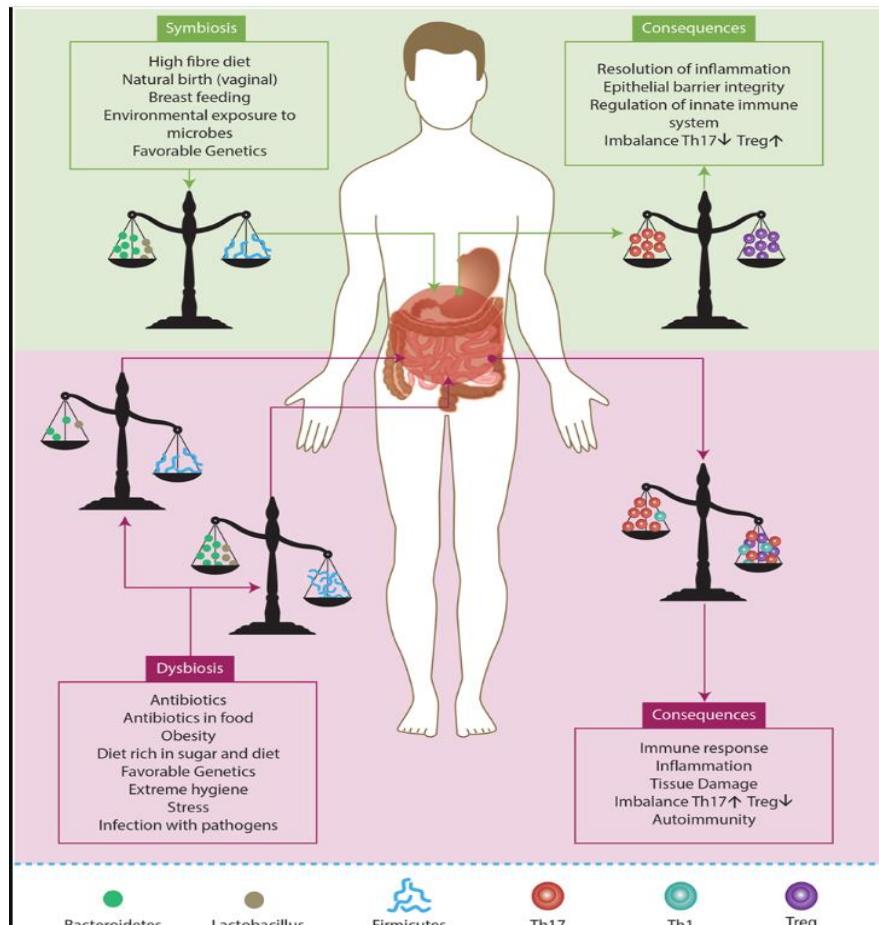
Exposómica y Salud Laboral

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

Una microbiota equilibrada en simbiosis influye en el equilibrio entre las células T reguladoras (Treg) y las células T efectoras (Th1, Th17). Como consecuencia, el intestino puede responder a una infección, pero esto también conduce a la permanencia de la microbiota y favorece al huésped.

Por el contrario, **si el entorno induce la ruptura del equilibrio, induce un estado de DISBIOSIS**. Por lo tanto, el porcentaje de microorganismos antiinflamatorios puede ser menor que el de microorganismos proinflamatorios. **A la larga, esto puede conducir a un perfil inflamatorio que favorezca el desarrollo de la AUTOINMUNIDAD.**

Exposómica y Salud Laboral



SIMBIOSIS:

Dieta rica en fibra
Parto natural
Lactancia materna
Exposición ambiental a microbios
Genética favorable

DISBIOISIS:

Antibióticos
Obesidad
Dieta rica en azúcar
Genética favorable
Higiene extrema
Estrés
Infección por patógenos

CONSECUENCIAS:

Resolución de la inflamación
Integridad de la barrera epitelial
Regulación del sistema inmune innato
Alteración del balance Th17 bajo-Treg elevado (reguladoras/efectoras)

CONSECUENCIAS:

Respuesta inmune
Inflamación
Daño tisular
Alteración del balance Th17 elevado-Treg bajo (reguladoras/efectoras)
Autoinmunidad

Bacteroides, lactobacillus, endobacterias, Th-7, Th-1 y Treg

Exposómica y Salud Laboral

- **LA ECOLOGÍA AUTOINMUNE ES SIMILAR AL EXPOSOMA**, incluye todas las exposiciones -internas y externas- a lo largo de la vida, que interactúan con factores hereditarios (tanto genéticos como epigenéticos) para favorecer o proteger contra la autoinmunidad y sus resultados.
- En esta visión general de la ecología autoinmune se considera la respuesta inmune a los agentes ambientales en general y: a la microbiota, el tabaquismo, el consumo de alcohol y café, el estatus socioeconómico, el género y las hormonas sexuales, la vitamina D, los disolventes orgánicos y a las vacunas en particular.

Conclusiones de este trabajo

- **LA INCLUSIÓN DE LA ECOLOGÍA AUTOINMUNE EN LA ETIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES Y LA SALUD MEJORARÁ LA FORMA EN QUE SE CONCIBE Y APLICA ACTUALMENTE LA MEDICINA PERSONALIZADA.**



EXPOSOMICA Y SALUD LABORAL **CON UNA VISIÓN DE GÉNERO**

Exposómica y Salud Laboral



Reproductive Toxicology
Volume 91, December 2020, Pages 1-12



Review of the environmental prenatal exposome
and its relationship to maternal and fetal health

Julia E. Rager ^{a, b, c, d}, Jacqueline Bangma ^a, Celeste Carberry ^a, Alex Chao ^e, Jarod Grossman ^f, Kun Lu ^{a, c}, Tracy A. Manuck ^{b, g}, Jon R. Sobus ^d, John Szilagyi ^a, Rebecca C. Fry ^{a, b, c}

- **Las sustancias químicas del medio ambiente** constituyen una parte importante del exposoma humano, y se ha demostrado que **algunas de ellas afectan a la salud de POBLACIONES SUSCEPTIBLES, incluidas las mujeres embarazadas y los fetos en desarrollo.**
- **LA PLACENTA Y LA SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL SON IMPORTANTES VENTANAS BIOLÓGICAS** al entorno materno y fetal.
- **Productos químicos ambientales** (por ejemplo, retardantes de llama, pesticidas/herbicidas, sustancias perfluoroalquiladas y polifluoradas, toxinas, metales y otros compuestos xenobióticos) **contribuyen al EXPOSOMA PRENATAL**

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- El embarazo es un periodo único en el que los cambios biológicos pueden aumentar la sensibilidad a las exposiciones químicas.
- Las mujeres embarazadas están expuestas a múltiples sustancias químicas ambientales a través del aire, los alimentos, el agua y los productos de consumo, incluidos los retardadores de llama, los plastificantes y los pesticidas.
- La exposición al plomo aumenta el riesgo de trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo, aunque los riesgos para la salud de las mujeres están mal caracterizados para la mayoría de las sustancias químicas.
- LA INVESTIGACIÓN SOBRE LA EXPOSICIÓN PRENATAL SE HA CENTRADO EN LOS RESULTADOS FETALES Y MENOS EN LOS RESULTADOS MATERNOS (**PREECLAMPSIA, DIABETES GESTACIONAL Y CÁNCER DE MAMA, ENTRE OTROS**).

Exposómica y Salud Laboral



Reproductive Toxicology
Volume 52, March 2020, Pages 14-56

Heightened susceptibility: A review of how pregnancy and chemical exposures influence maternal health

Julia Varshavsky ^{a, 2}, Anna Smith ^b, Aolin Wang ^{a, c}, Elizabeth Hom ^a, Monika Izano ^a, Hongtai Huang ^{a, c}, Amy Padula ^{a, 1}, Tracey J. Woodruff ^{a, 1}

- **El embarazo puede aumentar la susceptibilidad a las sustancias químicas ambientales y los riesgos para la salud de las mujeres** aunque, en este trabajo las variaciones en el diseño del estudio y la evaluación de la exposición limitaron la comparabilidad de los estudios.
- **Las investigaciones futuras** deberían incluir **EL EMBARAZO COMO UN PERIODO CRÍTICO PARA LA SALUD DE LAS MUJERES.**
- La incorporación de **biomarcadores de exposición y efecto**, el momento y el método de medición deliberados y el ajuste coherente de los **posibles factores de confusión** reforzarían la **INVESTIGACIÓN SOBRE EL EXPOSOMA Y LA SALUD DE LAS MUJERES.**

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- Existe la necesidad de comprender mejor la amplitud de las sustancias químicas ambientales que llegan a la placenta y a la sangre del cordón umbilical, así como los vínculos entre las exposiciones prenatales, los mecanismos de toxicidad y los resultados de salud posteriores.
- Los esfuerzos de investigación orientados a satisfacer estas necesidades permitirán comprender mejor el impacto de las sustancias químicas en la madre y el feto.

Exposómica y Salud Laboral



Environment International

Volume 157, December 2021, 106853

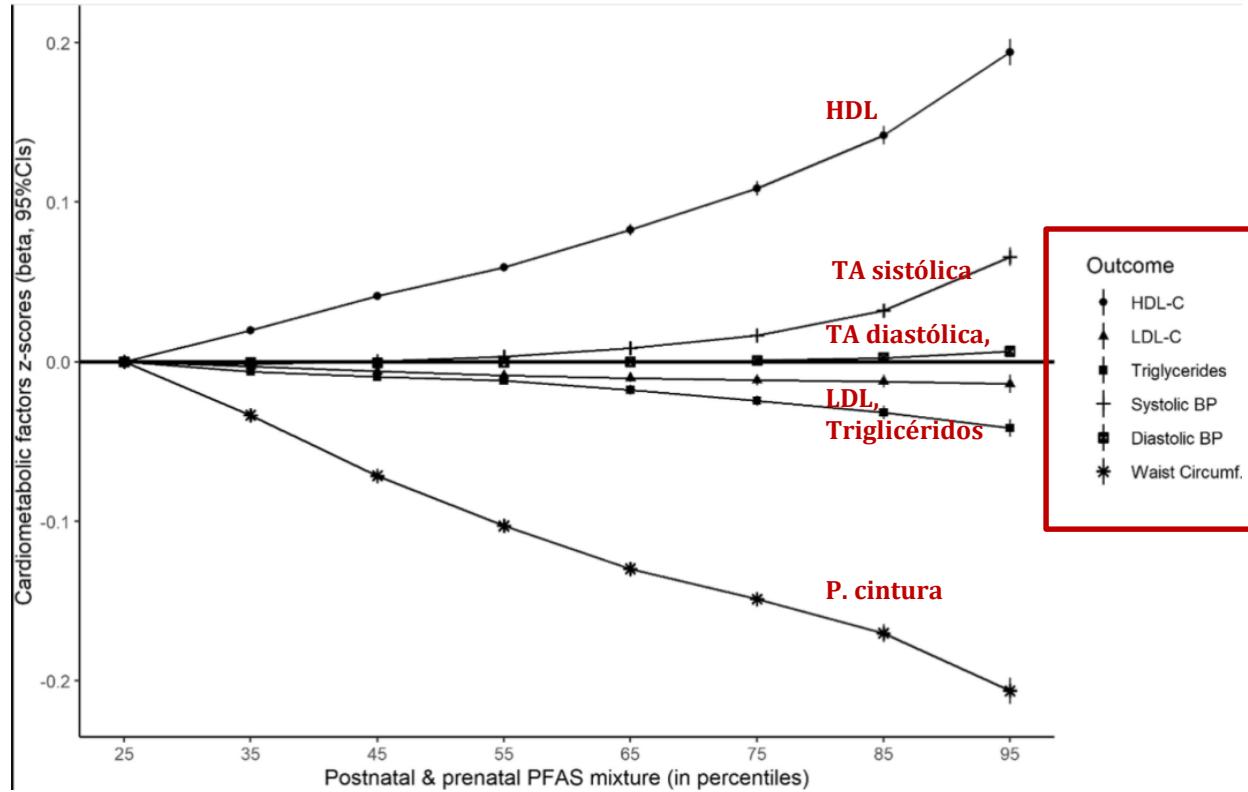


Prenatal and postnatal exposure to PFAS and
cardiometabolic factors and inflammation status
in children from six European cohorts

Eleni Papadopoulou ^a , Nikos Stratakis ^{b, c}, Xavier Basagaña ^{d, e, f}, Anne Lise Brantsæter ^a, Maribel Casas ^{d, e, f},
Serena Fossati ^{d, e, f}, Regina Gražulevičienė ^g, Line Småstuen Haug ^a, Barbara Heude ^h, Léa Maitre ^{d, e, f}, Rosemary
R.C. McEachan ⁱ, Oliver Robinson ^j, Theano Roumeliotaki ^k, Eduard Sabidó ^l, Eva Borràs ^l, Jose Urquiza ^{d, e, f}, Marina
Vafeiadi ^k, Yingqi Zhao ^b ... Lida Chatzi ^b

- **Los niños en desarrollo son especialmente vulnerables** a los efectos de la **exposición a las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoradas (PFAS)**, un grupo de sustancias químicas que alteran el sistema endocrino.
- Partiendo de la hipótesis de que la exposición a **los PFAS en las primeras etapas de la vida** está **asociada a una mala salud metabólica en los niños** se estudia en **1.101 PAREJAS DE MADRES E HIJOS** del proyecto **HUMAN EARLY LIFE EXPOSOME**, la asociación entre la **exposición prenatal y postnatal a la mezcla de PFASs y la salud cardiometabólica en los niños, y el papel de las proteínas inflamatorias** tomando como referencia las concentraciones de PFAS en la sangre recogida en el embarazo y a los 8 años (rango = 6-12 años)

Exposómica y Salud Laboral



Efecto conjunto de la mezcla pre y postnatal de sustancias perfluoroalquiladas y polifluoradas (PFAS) sobre los factores cardiometabólicos al aumentar los niveles de la mezcla (del percentil 25 al 95), en comparación con la mezcla baja (referencia: percentil 25).,

Se utiliza **modelo de regresión** de máquina de núcleo bayesiano, **ajustado por la edad y la educación maternas, el IMC previo al embarazo, la paridad, la cohorte, la etnia del niño, la edad y el sexo**.

Exposómica y Salud Laboral

- HDL
- Perímetro de cintura y TA sistólica

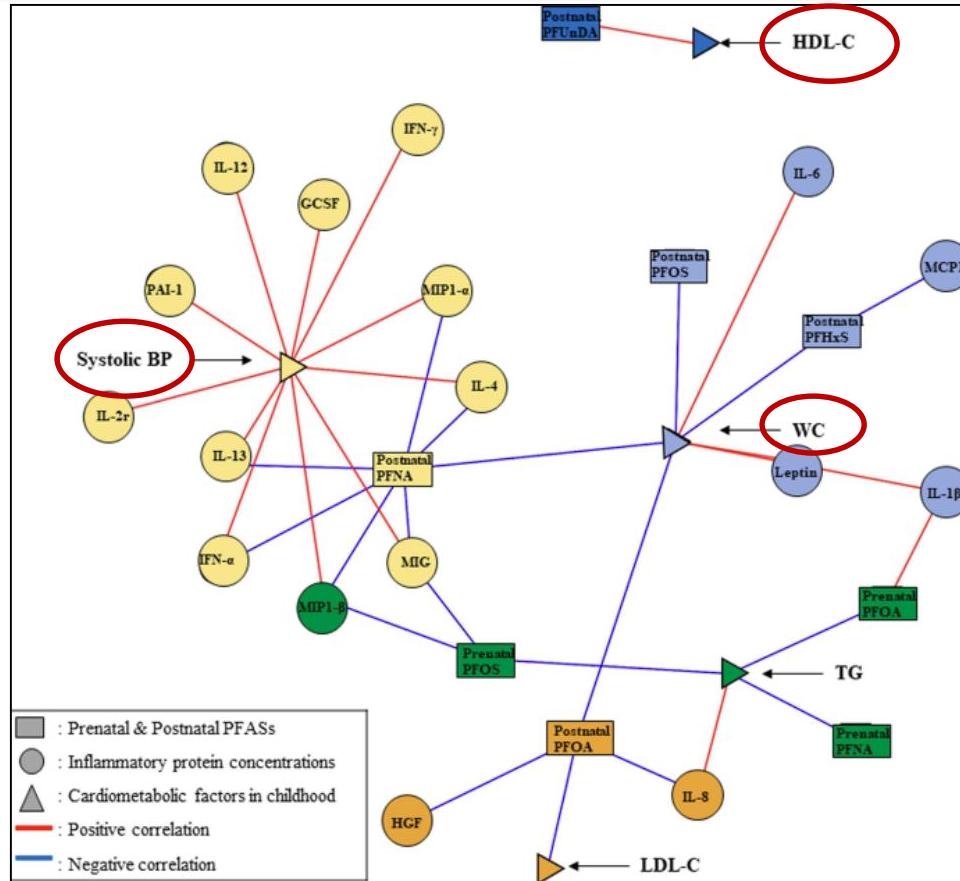


Gráfico del análisis de la red integradora de los PFAS prenatales y postnatales, las concentraciones de proteínas inflamatorias en la sangre del niño y los factores cardiometabólicos en la infancia
Se detectaron cinco comunidades mediante el algoritmo de detección de comunidades multinivel que se representan con diferentes colores.

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- **La exposición prenatal a los PFAS, más que la postnatal, podría contribuir a un perfil lipidémico desfavorable y a la adiposidad en la infancia.**

Exposómica y Salud Laboral

Association between the pregnancy exposome and fetal growth FREE

Lydiane Agier, Xavier Basagaña, Carles Hernandez-Ferrer, Léa Maitre, Ibon Tamayo Uria, Jose Urquiza, Sandra Andrusaityte, Maribel Casas, Montserrat de Castro, Enrique Cequier
... Show more

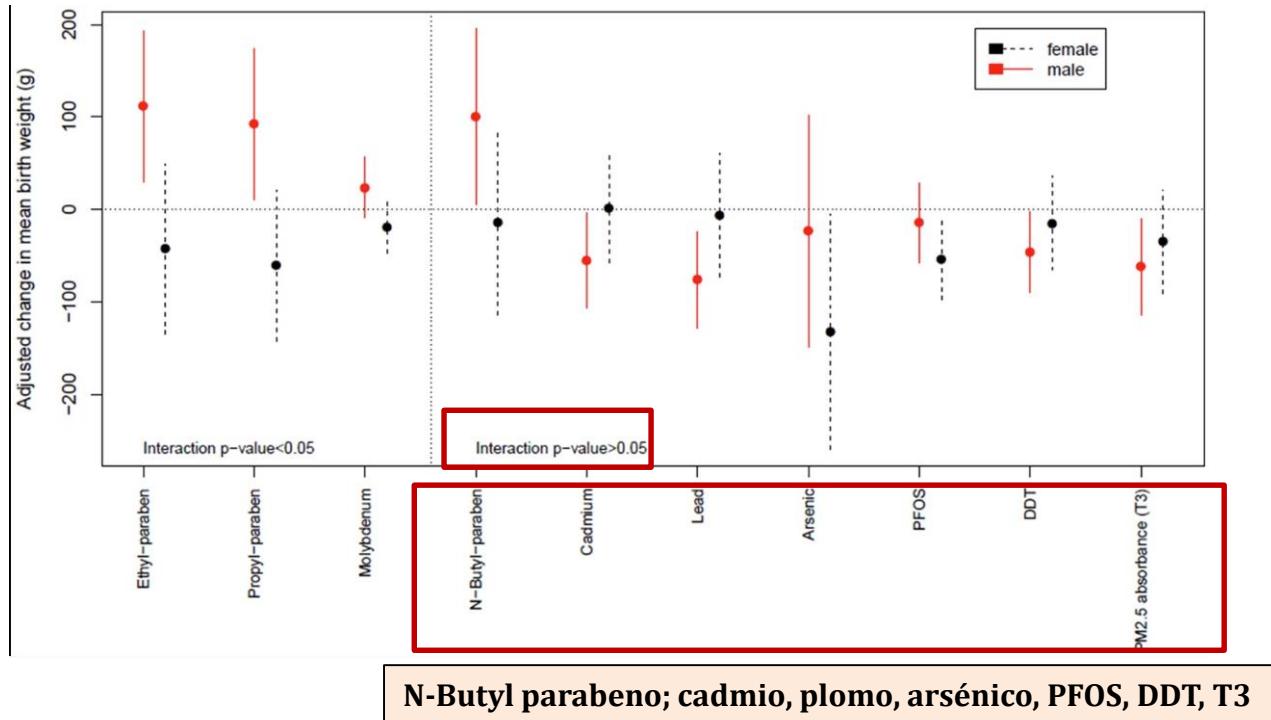
International Journal of Epidemiology, Volume 49, Issue 2, April 2020, Pages 572–586,
<https://doi.org/10.1093/ije/dyaa017>

- Se ha demostrado que **VARIOS CONTAMINANTES AMBIENTALES PUEDEN INFLUIR EN EL CRECIMIENTO FETAL**, generalmente a partir de estudios familiares de exposición única, que son propensos al sesgo de publicación y a la confusión por coexposiciones.
- **EL PARADIGMA DEL EXPOSOMA OFRECE PERSPECTIVAS PARA EVITAR LA NOTIFICACIÓN SELECTIVA DE LOS RESULTADOS Y PARA CONTROLAR LA CONFUSIÓN POR LAS COEXPOSICIONES.**
- Se trata de caracterizar las asociaciones del crecimiento fetal con las exposiciones químicas y externas del embarazo.

Exposómica y Salud Laboral

- PROYECTO HUMAN EARLY-LIFE EXPOSOME: se evaluaron **131 exposiciones prenatales** utilizando biomarcadores y modelos ambientales en **1287 parejas madre-hijo de seis cohortes europeas**.
- Se investigaron sus asociaciones con el crecimiento fetal **mediante un algoritmo que consideraba todas las exposiciones de forma simultánea, y un estudio de asociación a nivel de todo el exposoma que consideraba cada exposición de forma independiente.**
- Se identificó que **el nivel de plomo en sangre se asociaba con una disminución del peso al nacer** de 97 g por cada duplicación de la concentración de plomo y de una **asociación positiva específica de los parabenos con el peso al nacer en los niños.**
- Este estudio exposómico a gran escala del crecimiento fetal **consideró simultáneamente >100 exposiciones ambientales.** LA EXPOSICIÓN AL PLOMO SIGUE SIENDO UN PROBLEMA DE SALUD EN EUROPA Y LOS EFECTOS SOBRE LA SALUD DE LOS PARABENOS JUSTIFICAN UNA MAYOR INVESTIGACIÓN.

Exposómica y Salud Laboral



MEDIDA DEL EFECTO AJUSTADO DE LAS EXPOSICIONES SOBRE EL PESO AL NACER DE LA DESCENDENCIA POR SEXO.

Las estimaciones se dan como un cambio en la media del peso al nacer (g) para cada aumento del rango intercuartil en la exposición. Las asociaciones se ajustaron por la duración de la gestación, el sexo del recién nacido, la paridad, la estatura materna, el peso materno antes del embarazo, el tabaquismo materno durante el segundo trimestre del embarazo, la educación materna, la estación en que se produjo la concepción y la cohorte. DDT, diclorodifeniltricloroetano; PFOS, sulfonato de perfluorooctano; T3, promedio del tercer trimestre del embarazo.

Exposómica y Salud Laboral

The screenshot shows the HELIX project website. At the top left is the HELIX logo with the tagline "BUILDING THE EARLY-LIFE EXPOSOME" and the hashtag "#exposome". At the top right are language links: EN | LT | ES | FR |. Below the logo is a small European Union flag. A navigation bar at the bottom includes links for INICIO, CONTACT US, ¿QUENES SÓMOS?, GRUPOS DE TRABAJO, PRESTACIONES, PUBLICACIONES, DATA INVENTORY, and NOTICIAS.

Proyecto europeo HELIX, financiado con 8,6 millones de euros, con base en ISGlobal (duración 3 años)

- **Ha construido un exposoma de los primeros años de vida en madres y niños** de: España, Noruega, Grecia, Lituania, Inglaterra y Francia.
- **Se han creado medidas de exposiciones externas para un total de 28.000 madres y sus hijos en Europa** en torno a exposición durante el embarazo a **SUSTANCIAS CONTAMINANTES EN EL AIRE, RUIDO, FACTORES METEOROLÓGICOS, ENTORNOS NATURALES Y ARTIFICIALES** en ciudades.

Información disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/prova/5620053/7201>

Exposómica y Salud Laboral

Resultados Obtenidos

- Las mujeres embarazadas con educación superior tienen menos probabilidades de estar expuestas a contaminación atmosférica y ruido y también tienen mayor acceso a espacios verdes (a menos de 100 metros de sus casas).
- Se relacionó con **entornos urbanos saludables** dentro de algunas ciudades europeas, que puede tener un efecto en el desarrollo de sus hijos.
- En niños, la mayoría presentaba **niveles detectables de pesticidas perjudiciales** en sangre y orina como **el DDT**, prohibido para el uso agrícola en **1991** pero todavía **presente en la cadena alimentaria debido a su baja tasa de degradación**.
- Los **pesticidas utilizados actualmente** para el control de plagas en los hogares o en actividades agrícolas, como **los organofosfatos**, son menos persistentes, pero se detectan en un 46% de las muestras de niños independientemente del país europeo de origen.

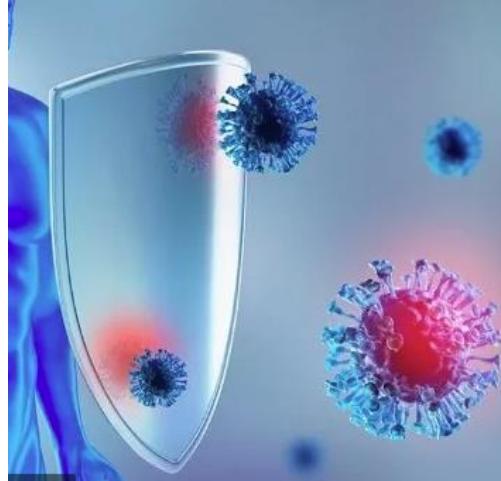
Información disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/prova/5620053/7201>

Exposómica y Salud Laboral

Resultados Obtenidos

- Está en proceso de investigación la **influencia de los patrones de alimentación, como el consumo de alimentos orgánicos u otros estilos de vida, en las cargas de exposición a nivel individual.**
- El efecto del tabaquismo pasivo mediante marcadores específicos se detectó **solo en el 19% de los niños.**
- Las **exposiciones a mercurio**, que se encuentra en altas concentraciones en el marisco mostraron variabilidad en los resultados obtenidos en los diferentes países.

Información disponible en: <https://www.isglobal.org/healthisglobal/-/custom-blog-portlet/prova/5620053/7201>



EXPOSOMIA Y SALUD LABORAL **ESTUDIOS EN COVID-19**

Exposómica y Salud Laboral

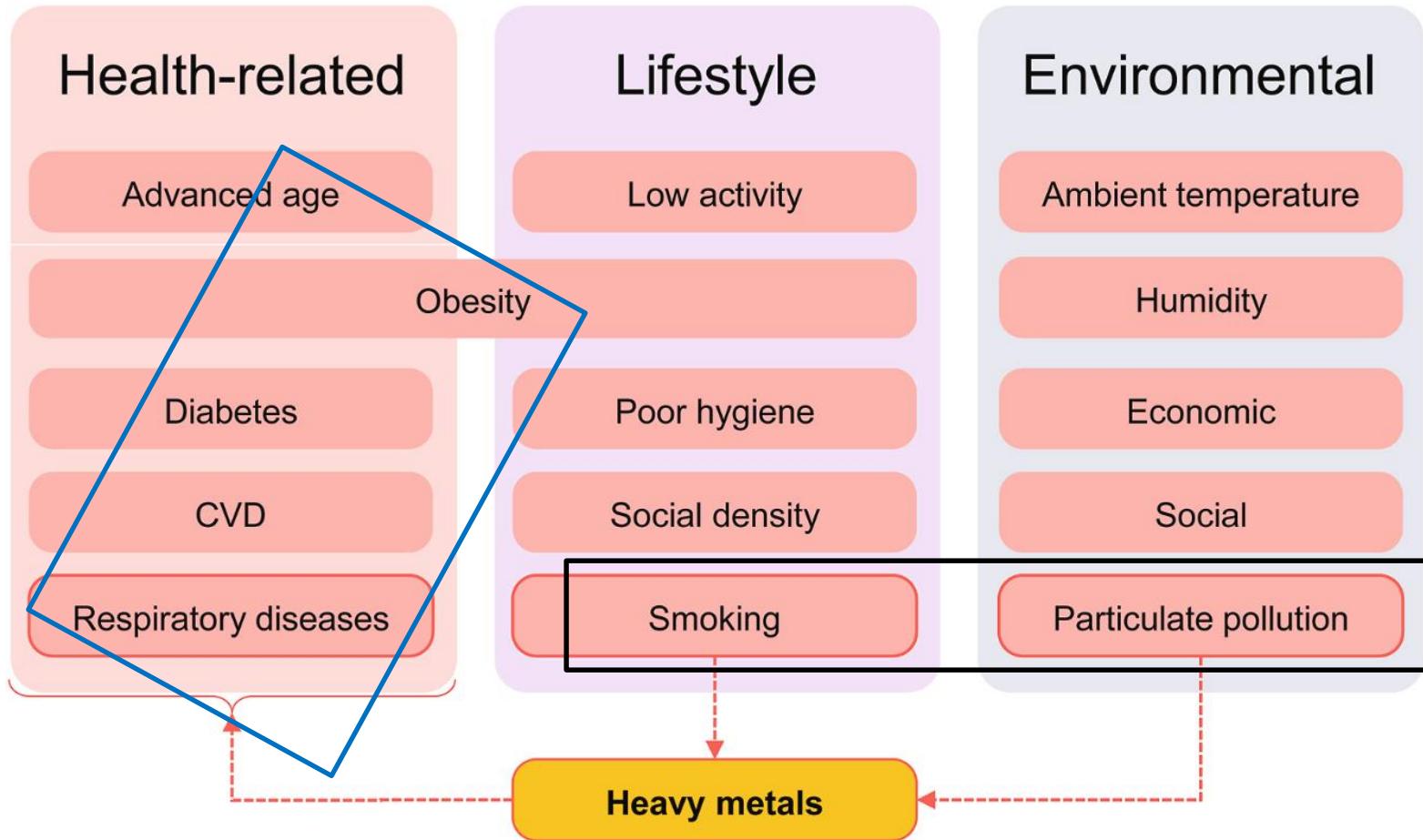


Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases

Anatoly V. Skalny ^{a,b,1,*}, Thania Rios Rossi Lima ^{c,d}, Tao Ke ^d, Ji-Chang Zhou ^e, Julia Bornhorst ^f, Svetlana I. Alekseenko ^{g,h}, Jan Aaseth ^{a,i}, Ourania Anesti ^{j,k}, Dimosthenis A. Sarigiannis ^{k,l}, Aristides Tsatsakis ^{a,j}, Michael Aschner ^{a,d}, Alexey A. Tinkov ^{m,1}

- **Múltiples condiciones médicas, de estilo de vida y ambientales**, incluyendo el **tabaquismo y la contaminación por partículas**, han sido **consideradas como factores de riesgo para la susceptibilidad y la gravedad de la enfermedad COVID-19**.
- **TENIENDO EN CUENTA EL ALTO NIVEL DE METALES TÓXICOS TANTO EN LAS PARTÍCULAS (PM2.5) COMO EN EL HUMO DEL TABACO**, se discute el papel de la exposición a metales pesados en el desarrollo de la disfunción respiratoria, la inmunotoxicidad y la gravedad de las enfermedades virales en los estudios epidemiológicos y experimentales, como para demostrar el potencial cruce entre la exposición a metales pesados y el riesgo de gravedad de COVID-19.
- **LA EXPOSICIÓN AL As, Cd, Hg y Pb está asociada a la disfunción respiratoria y a enfermedades respiratorias** (EPOC, bronquitis) y corroboran los hallazgos de laboratorio sobre el **papel de la exposición A METALES PESADOS** en el deterioro del aclaramiento mucociliar, la reducción de la función de barrera, la inflamación de las vías respiratorias, el estrés oxidativo y la apoptosis. **Se ha demostrado que su exposición se asocia a la GRAVEDAD DE ENFERMEDADES VÍRICAS, INCLUIDAS LA GRIPE Y EL VIRUS SINCITIAL RESPIRATORIO**

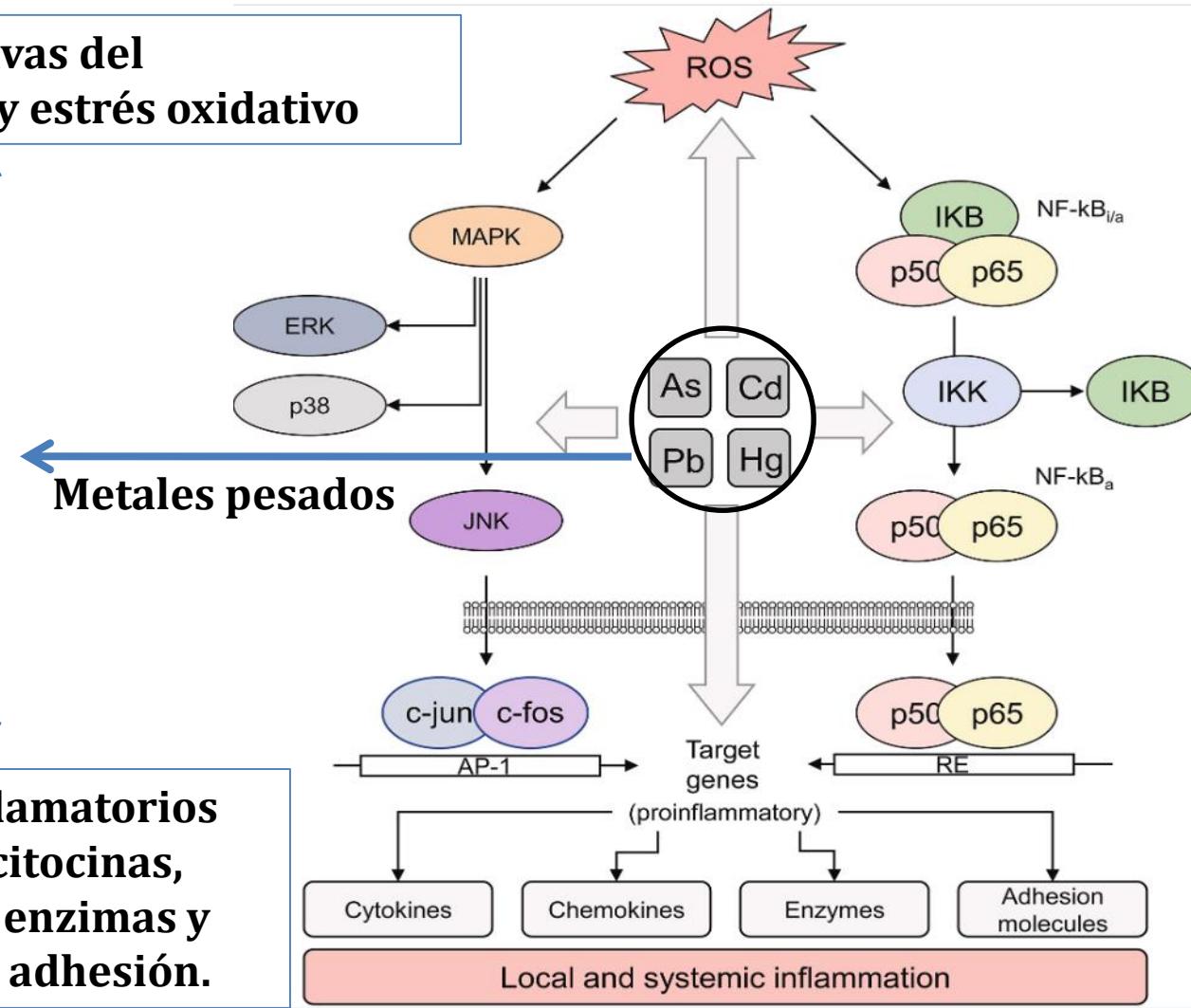
COVID-19 severity risk factors



EL PAPEL DE LOS METALES PESADOS COMO VÍNCULO ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO PARA LA GRAVEDAD DE LA COVID-19.

Tanto la contaminación por partículas (PM_{2,5}) como el tabaquismo se asocian a la exposición a metales pesados que median, al menos parcialmente, los efectos adversos de estos factores sobre el sistema respiratorio. LA EXPOSICIÓN A METALES PESADOS ESTÁ ASOCIADA A UNA MAYOR INCIDENCIA DE OBESIDAD, DIABETES Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Especies Reactivas del Oxígeno (ROS) y estrés oxidativo



Genes proinflamatorios diana, como citocinas, quimiocinas, enzimas y moléculas de adhesión.

ESQUEMA SIMPLIFICADO QUE DESCRIBE LOS MECANISMOS PROINFLAMATORIOS DE LOS METALES PESADOS

La exposición a los metales pesados da lugar a un aumento de la producción de Especies Reactivas del Oxígeno (ROS) y del estrés oxidativo, que puede ser la base de la activación de las vías proinflamatorias NF- κ B y MAPK inducida por los metales pesados, con la consiguiente expresión de genes proinflamatorios diana, como citocinas, quimiocinas, enzimas y moléculas de adhesión.

Exposómica y Salud Laboral

- Los datos existentes demuestran que **LA EXPOSICIÓN AL AS, CD, HG Y PB ESTÁ ASOCIADA A LA DISFUNCIÓN RESPIRATORIA Y A LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS** (EPOC, bronquitis)
- **La exposición a metales pesados deteriora el aclaramiento mucociliar, reduce la función de barrera, genera inflamación de las vías respiratorias, modifica el estrés oxidativo y la apoptosis.**
- Se ha demostrado la asociación entre la exposición a metales pesados y la gravedad de las enfermedades víricas, incluidas la gripe y el virus sincitial respiratorio.

Conclusión de este trabajo

- **LA REDUCCIÓN DE LA EXPOSICIÓN A LOS METALES TÓXICOS PUEDE CONSIDERARSE UNA HERRAMIENTA POTENCIAL PARA REDUCIR LA SUSCEPTIBILIDAD Y LA GRAVEDAD DE LAS ENFERMEDADES VÍRICAS QUE AFECTAN AL SISTEMA RESPIRATORIO, INCLUIDO EL COVID-19.**

Exposómica y Salud Laboral

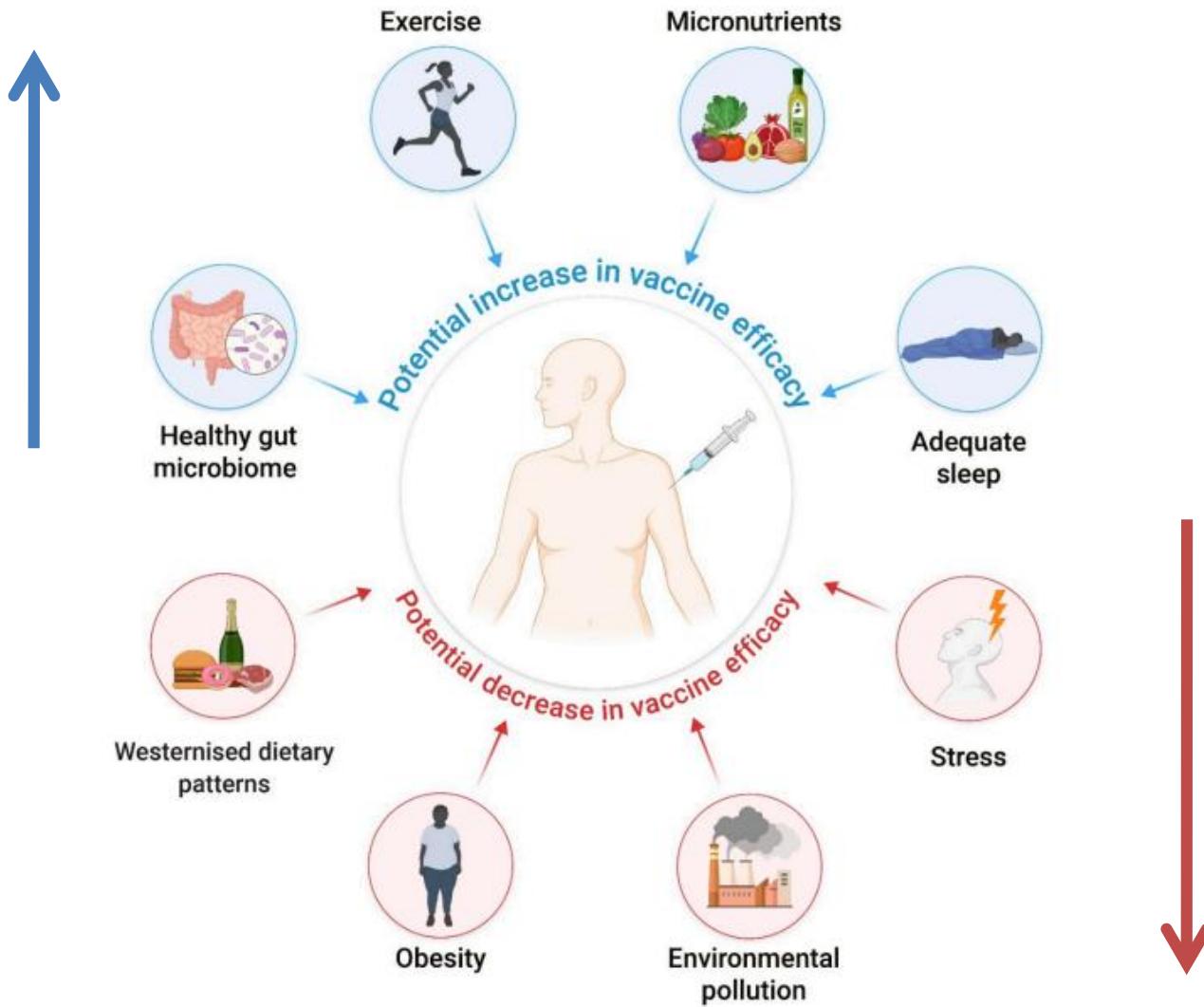


Review

The Exposome and Immune Health in Times of the COVID-19 Pandemic

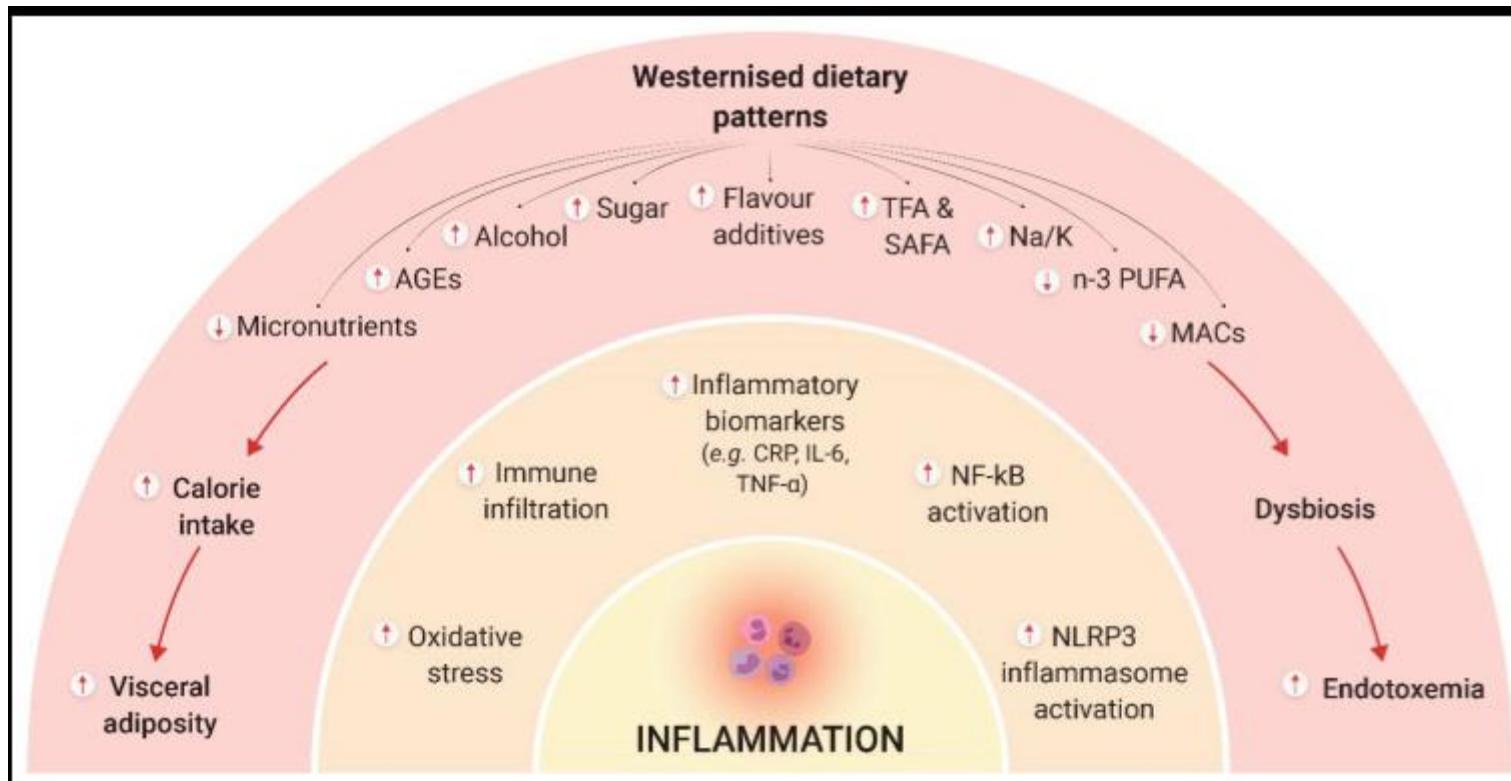
Javier S. Morales ^{1,2,*}, Pedro L. Valenzuela ^{3,4} , Adrián Castillo-García ⁵, Javier Butragueño ⁶, David Jiménez-Pavón ^{1,2,7} , Pedro Carrera-Bastos ^{8,9} and Alejandro Lucia ^{3,4,7}

- Cada vez hay más pruebas que respaldan la importancia del **ESTILO DE VIDA Y DE LAS EXPOSICIONES AMBIENTALES** -denominadas colectivamente "**EXPOSOMA**"- para garantizar la salud inmunitaria.
- **Se discuten los efectos de los diferentes componentes del exposoma** (actividad física, control del peso corporal, dieta, exposición al sol, estrés, sueño y ritmos circadianos, contaminación, tabaquismo y microbioma intestinal) **sobre la función inmunitaria y la inflamación, especialmente en el contexto de la actual pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)**



Posibles mecanismos subyacentes a los efectos positivos y negativos de los diferentes componentes del exposoma sobre la EFICACIA DE LA VACUNA.

Patrones dietéticos occidentales → Inflamación



**ADIPOSIDAD VISCERAL, INGESTA CALÓRICA, MICRONUTRIENTES, EDAD, ALCOHOL, AZUCAR, ADITIVOS, SAL, DISBIOSIS Y ENDOTOXEMIA
AUMENTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO, DE LA INFILTRACIÓN INMUNE Y DE LOS BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN ACTIVANDO EL PROCESO INFLAMATORIO**

POSIBLES MECANISMOS SUBYACENTES A LOS EFECTOS NOCIVOS DE LOS PATRONES DIETÉTICOS OCCIDENTALIZADOS SOBRE LA INFLAMACIÓN.

AGE, productos finales de glicación avanzada; PCR, proteína C reactiva; IL-6, interleucina-6; MACs, carbohidratos accesibles por la microbiota; NF- κ B, factor nuclear- κ B; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; AGS, ácidos grasos saturados; AGT, ácidos grasos trans; TNF, factor de necrosis tumoral.

ACE2, enzima convertidora de angiotensina-2; AGEs, productos finales de glicación avanzada; CRF, aptitud cardiorrespiratoria; LGCI, inflamación crónica de bajo grado; MACs, carbohidratos accesibles por la microbiota; PUFA, ácidos poliinsaturados; SNS, sistema nervioso simpático.

Inactividad física



INDIVIDUAL EXPOSOME

- Physical inactivity
 - ↓ CRF
 - ↑ Obesity
 - ↓ Release of exerkines
 - ↑ Oxidative stress
 - ↑ Immunosenescence
 - ↑ LGCI

Obesidad



- Obesity
 - ↑ ACE2 expression
 - ↓ Ventilatory mechanics
 - ↓ Visceral adipose tissue
 - ↑ Adipokines
 - ↑ Leptin resistance
 - ↑ LGCI

Malos hábitos alimenticios



- Westernised dietary patterns
 - ↓ Micronutrients, n-3 PUFAs and MACs
 - ↑ AGEs and Trans fatty acids
 - ↑ Glycemic load
 - ↑ Gut dysbiosis
 - ↑ Immunocompetence
 - ↑ Oxidative stress
 - ↑ LGCI

Estrés y factores psicosociales



- Psychological stress
 - ↑ SNS tone
 - ↑ Immune suppression
 - ↑ LGCI

Alteración del ritmo del sueño



- Circadian disruption
 - ↓ Melatonin synthesis
 - ↑ Oxidative stress
 - ↑ Immunosenescence
 - ↑ LGCI

Disbiosis



- Dysbiosis
 - ↓ Microbiome richness & diversity
 - ↑ Immune self-tolerance
 - ↑ LGCI

tabaquismo



- Smoking
 - ↑ ACE2 expression
 - ↑ Oxidative stress
 - ↑ LGCI

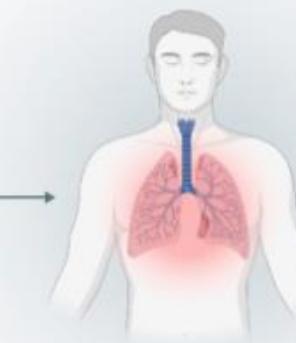
Déficit de exposición solar

ENVIRONMENTAL EXPOSOME

- Insufficient sun exposure
 - ↓ Vitamin D levels
 - ↓ Immune self-tolerance
 - ↑ LGCI



- Environmental pollution
 - ↑ Xenobiotics (e.g., bisphenol A)
 - ↑ Respiratory diseases (e.g., asthma and chronic obstructive pulmonary disease)
 - ↑ LGCI



Worse COVID-19 prognosis

Polución medioambiental

Mal pronóstico COVID-19

POSIBLES MECANISMOS SUBYACENTES A LOS EFECTOS NEGATIVOS DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DEL EXPOSOMA EN EL PRONÓSTICO DE COVID-19.

Factors that might increase the risk of severe COVID-19

Factores que incrementan el riesgo severo en COVID-19

- Westernized dietary patterns
- Sedentary behavior and obesity
- Psychological stress
- Circadian disruption
- Smoking and pollution
- Dysbiosis

Interventions to potentially ameliorate the risk of severe COVID-19

Intervenciones potenciales que aminoran el riesgo severo en COVID-19

- Micronutrients and phytochemicals
- Exercise
- Meditation
- Adequate sleep
- Sensible sun exposure
- Pro and prebiotics

LAS "MEJORAS DEL EXPOSOMA" EN LA PREVENCIÓN -O MEJORA, UNA VEZ ESTABLECIDA ESTA ENFERMEDAD, ASÍ COMO SU EFECTO EN LA RESPUESTA A LA VACUNACIÓN **DEBERÍA SER UNA PIEDRA ANGULAR EN LA PREVENCIÓN Y GESTIÓN DE LA PANDEMIA DE COVID-19 Y DE OTRAS POSIBLES PANDEMIAS DENTRO DE UN CONCEPTO DE EXPOSOMA SALUDABLE.**

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- Durante la pandemia COVID-19, una variedad de estilos de vida y exposiciones ambientales (**exposoma**), que se sabe que desempeñan un papel importante en la salud inmunitaria, se han agravado. **SE DESTACAN**: mayor prevalencia de **inactividad física y obesidad, patrones dietéticos poco saludables, altos niveles de estrés psicosocial, privación del sueño y alteraciones circadianas, elevada exposición a la contaminación atmosférica, baja exposición al sol y niveles insuficientes de vitamina D.**
- LA NECESIDAD DE APLICAR MEDIDAS "TRADICIONALES" DESTINADAS A EVITAR LA TRANSMISIÓN VIRAL (confinamiento en el hogar, cierre de parques y gimnasios) no debe eclipsar los efectos nocivos que pueden tener sobre otros marcadores de salud.
- **Como sociedad, debemos estar preparados para una posible repetición de pandemias anteriores y la aparición de otras nuevas, y ESTA PREPARACIÓN DEBE EMPEZAR CON LA PROMOCIÓN DE ESTILOS DE VIDA Y EXPOSICIONES AMBIENTALES SALUDABLES.**

Exposómica y Salud Laboral



Science of The Total Environment

Volume 768, 10 May 2021, 144832

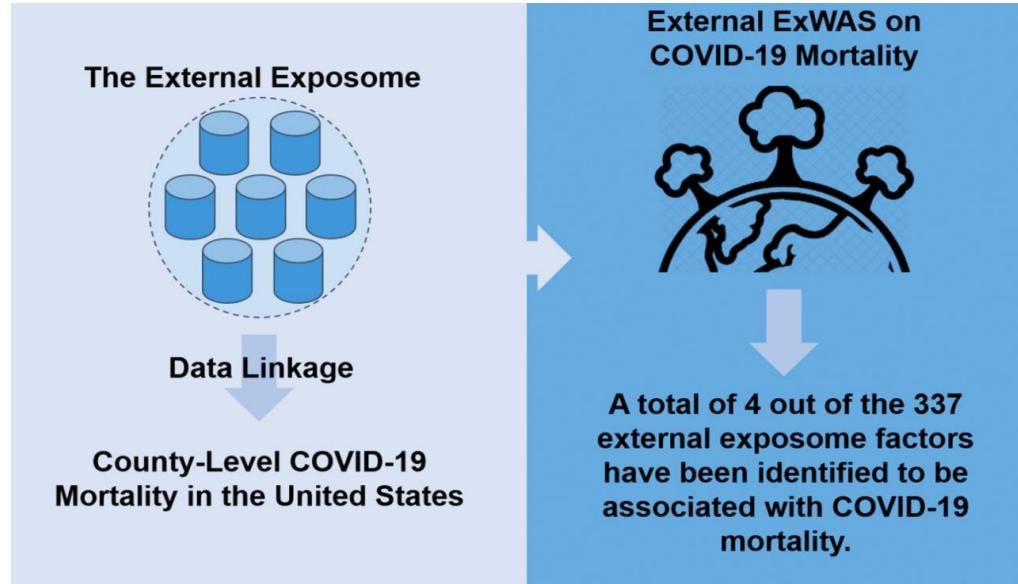


An external exposome-wide association study of COVID-19 mortality in the United States

Hui Hu ^a✉, Yi Zheng ^a, Xiaoxiao Wen ^a, Sabrina S. Smith ^b, Javlon Nizomov ^a, Jennifer Fishe ^c, William R. Hogan ^d, Elizabeth A. Shenkman ^d, Jiang Bian ^d

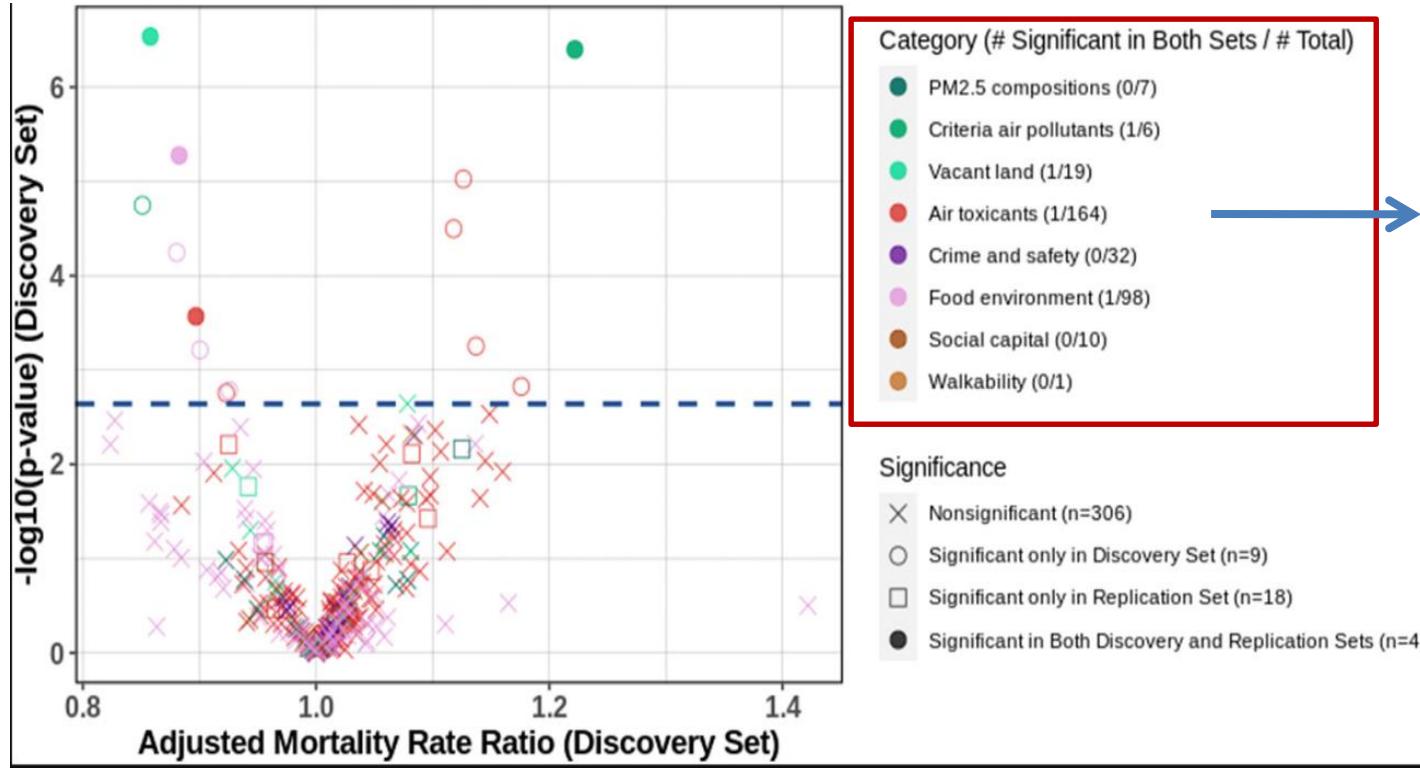
- Se desconocen en gran medida los factores de riesgo de la COVID-19 grave más allá de la **edad avanzada y de ciertas condiciones de salud subyacentes**.
- Estudios recientes sugieren que **las exposiciones ambientales a largo plazo pueden ser importantes determinantes de la COVID-19 grave**. Sin embargo, **se han estudiado muy pocos factores ambientales, a menudo por separado, sin tener en cuenta la totalidad del entorno externo (EXPOSOMA EXTERNO)**.

Exposómica y Salud Laboral



- Se realiza un estudio de **asociación del exposoma externo** (ExWAS) utilizando los datos de mortalidad por COVID-19 a nivel de condados contiguos en los Estados Unidos.
- Se analizan un total de **337 variables** que caracterizan el EXPOSOMA EXTERNO procedentes de **8 fuentes de datos** que fueron **integradas, armonizadas y vinculadas espacio-temporalmente** a cada condado.

Exposómica y Salud Laboral



•FUENTES DE DATOS:

1. Partículas ambientales PM 2.5
2. contaminantes atmosféricos
3. tierras deshabitadas
4. tóxicos en el aire
5. seguridad
6. medio ambiente alimenticio
7. capital social
8. accesibilidad

Diagrama de volcán que muestra los resultados del ExWAS externo sobre la mortalidad por COVID-19 a nivel de condado contiguos en los Estados Unidos.

Exposómica y Salud Laboral

Conclusiones de este trabajo

- Este estudio pionero de exposoma externo sobre la mortalidad de COVID-19 confirma algunos de los **factores ambientales** previamente referidos y asociados con la mortalidad por COVID-19, pero también **ha generado predictores inesperados** que pueden justificar una evaluación más enfocada.
- Proporciona **nuevos conocimientos** sobre el papel de las exposiciones a largo plazo al exposoma externo en la mortalidad por COVID-19.
- Se confirma una asociación previamente referida (NO₂), se identifican **NUEVOS FACTORES ambientales asociados con la mortalidad por COVID-19, incluyendo tóxicos del aire (bromuro de metilo, bencidina y cloroformo), terrenos baldíos y medidas del entorno alimentario.**
- Aunque se trata de un estudio ecológico en el que sólo se dispone de datos a nivel de condado, **los nuevos FACTORES EXTERNOS DEL EXPOSOMA IDENTIFICADOS EN ESTE ESTUDIO PUEDEN SERVIR DE BASE PARA FUTURAS INVESTIGACIONES CON DATOS A NIVEL INDIVIDUAL PARA CONFIRMAR Y COMPRENDER LOS MECANISMOS SUBYACENTES A ESTAS ASOCIACIONES.**

Exposómica y Salud Laboral

➤ Otros campos destacados en Exposomía y su relación con la salud:

- Con relación a la prevención de **COMPORTAMIENTOS SUICIDAS** (Barzilay R, Moore TM, Calkins ME, Maliackel L, Jones JD, Boyd RC, Warrier V, Benton TD, Oquendo MA, Gur RC, Gur RE. Deconstructing the role of the exposome in youth suicidal ideation: Trauma, neighborhood environment, developmental and gender effects. *Neurobiol Stress.* 2021 Mar 10;14:100314. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100314.)
- En **ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN** (Misra BB. The Chemical Exposome of Human Aging. *Front Genet.* 2020 Nov 23;11:574936. doi: 10.3389/fgene.2020.574936)
- En **ASMA** (Subramanian A, Khatri SB. The Exposome and Asthma. *Clin Chest Med.* 2019 Mar;40(1):107-123. doi: 10.1016/j.ccm.2018.10.017.)
- En **PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS: acné, dermatitis , etc.** (Passeron T, Krutmann J, Andersen ML, Katta R, Zouboulis CC. Clinical and biological impact of the exposome on the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020 Jul;34 Suppl 4:4-25. doi: 10.1111/jdv.16614. PMID: 32677068.
- En **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS** (Pristner M, Warth B. Drug-Exposome Interactions: The Next Frontier in Precision Medicine. *Trends Pharmacol Sci.* 2020 Dec;41(12):994-1005. doi: 10.1016/j.tips.2020.09.012. PMID: 33186555).
- En **ALERGIAS E INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS** (Moran TP. The External Exposome and Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Jun 6;20(8):37. doi: 10.1007/s11882-020-00936-2. PMID: 32506329)
- En **ENFERMEDADES CRÓNICAS** (Thakur IS, Roy D. Environmental DNA and RNA as Records of Human Exposome, Including Biotic/Abiotic Exposures and Its Implications in the Assessment of the Role of Environment in Chronic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 10;21(14):4879. doi: 10.3390/ijms21144879).
- **ETC...**



Exposómica y Salud Laboral

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- I. Con los avances tecnológicos de medición y de análisis EL EXPOSOMA HA IDO ADQUIRIENDO UN MAYOR PROTAGONISMO EN LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS con el objetivo de profundizar en las causas de las enfermedades.**
- II. Ha sido posible establecer RELACIONES CAUSA-EFECTO ENTRE FACTORES NO GENÉTICOS QUE COMPONEN EL EXPOSOMA Y PATOLOGÍAS CONCRETAS, como: la exposición a la radiación UV solar y el desarrollo de melanoma o la presencia de disruptores endocrinos y la desregulación hormonal de los individuos, que pueden conducir a una gran variedad de patologías del desarrollo y de base hormonal o metabólica.**
- III. EL ESTUDIO DEL EXPOSOMA RESULTA MUY COMPLEJO POR ASPECTOS COMO: la diversidad y cantidad de moléculas implicadas o agentes que lo componen o el hecho de que el exposoma sea dinámico, variando a lo largo del tiempo.**
- IV. El abordaje del estudio del exposoma debe seguir un ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR, que se apoye y complemente en el conocimiento de otras disciplinas como: toxicología, epidemiología, medicina clínica, ciencias ómicas y ciencias de datos.**

CONCLUSIONES

- V. La integración de la información derivada de estas áreas, hará posible la **IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RIESGO** para:
- desarrollar algunas patologías asociadas con ciertas exposiciones
 - el diseño de iniciativas de prevención de enfermedades concretas
 - la formulación de recomendaciones de hábitos saludables -dieta, ejercicio físico, tanto para grupos poblacionales como de forma individual.
- VI. La práctica clínica actual de la información derivada del estudio del exposoma se limita a casos muy concretos, y **SE IDENTIFICAN GRANDES RETOS A LOS QUE SE HABRÁ DE DAR RESPUESTA**.
- VII. ESTA INFORMACIÓN RESULTARÁ FUNDAMENTAL EN EL DISEÑO DE ACCIONES PREVENTIVAS, DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LA MEDICINA DEL FUTURO, como una herramienta indispensable en las políticas de salud pública.

RECOMENDACIONES

1. Fomentar la investigación para establecer un **EXPOSOMA DE REFERENCIA** y determinar los límites aceptables de exposición a factores no genéticos como herramienta clave en la práctica clínica y su traducción a políticas sanitarias.
2. Mejorar las tecnologías disponibles para detectar factores no genéticos que, como ocurre con los compuestos químicos contaminantes ambientales, se encuentran en concentraciones o niveles muy bajos.
3. Impulsar el desarrollo de **herramientas bioinformáticas y enfoques de biología de sistemas** para conocer en profundidad las consecuencias biológicas que se producen en el organismo como consecuencia de la exposición a factores no genéticos.
4. Invertir con **recursos en estudios prospectivos** de tamaño muestral suficiente para conseguir un elevado poder estadístico que permita obtener resultados y conclusiones de alta calidad.

RECOMENDACIONES

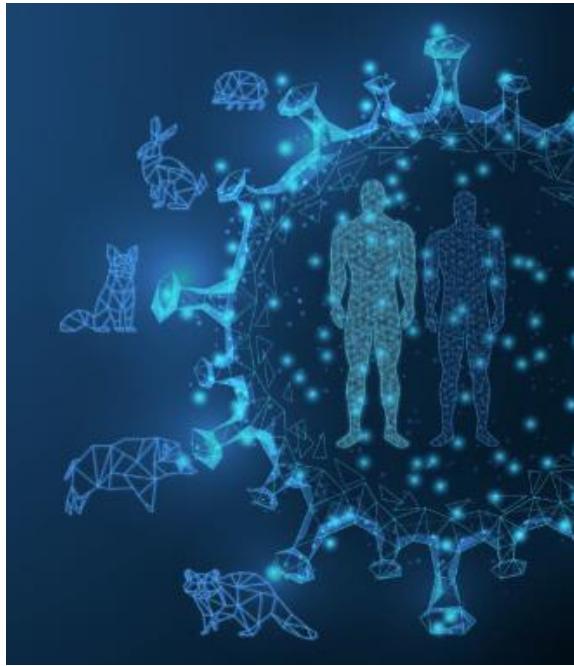
5. Establecer **plataformas y bases de datos potentes, globalizadas y compartidas** que permitan estudiar el exposoma en grandes cohortes y conocer el impacto de múltiples exposiciones sobre la salud utilizando métodos de análisis de muestras homogeneizados para la obtención de datos estandarizados.
6. Favorecer el **trabajo multidisciplinar y participativo** entre diferentes áreas del conocimiento con un enfoque global, e incorporando la visión práctica que permitirá su traducción en medidas preventivas, diagnósticas o terapéuticas.
7. Fomentar la **formación de los profesionales sanitarios** para ampliar sus conocimientos sobre las implicaciones del exposoma y la importancia de establecer medidas preventivas individualizadas incorporando esta información en la historia clínica particular de cada individuo.

RECOMENDACIONES

8. **Facultar a los clínicos e investigadores** para intervenir activamente ante los organismos reguladores para que la información generada por el conocimiento del exposoma sea tenida en consideración en los procesos de evaluación del riesgo y en las políticas de regulación medioambiental.
9. Promover **programas de financiación** para avanzar en los conocimientos sobre el exposoma humano y sus aplicaciones en el campo de la salud, especialmente en investigación translacional, incluyendo estudios de intervención.
10. Promover la colaboración para alcanzar consensos en materia de políticas sanitarias, basados en el estudio del exposoma y diseñar estrategias de prevención y protección de la salud reduciendo así los costes sanitarios relacionados con ciertas patologías.
11. **Formular recomendaciones claras, informar de forma precisa y educar a la población** sobre las repercusiones que implican ciertas exposiciones y sus efectos sobre la salud sustentadas en el conocimiento científico derivado del estudio del exposoma.

Salud laboral y Medioambiental

EXPOSOMA LABORAL



One Health
Una Sola Salud

Ref: Gao P. **The Exposome in the Era of One Health.** Environ Sci Technol. 2021 Mar 2;55(5):2790-2799. doi: 10.1021/acs.est.0c07033.

Barouki R, Audouze K, Becker C, Blaha L, Coumoul X, Karakitsios S, Klanova J, Miller GW, Price EJ, Sarigiannis D. **The Exposome and Toxicology: A Win-Win Collaboration.** Toxicol Sci. 2022 Feb 28;186(1):1-11. doi: 10.1093/toxsci/kfab149.

Exposómica y Salud Laboral

Bibliografia

1. Roquelaure Y, Luce D, Descatha A, Bonvallet N, Porro B, Coutarel F. Un modèle organisationnel de l'exposome professionnel [Occupational exposome: An organisational model]. *Med Sci (Paris)*. 2022 Mar;38(3):288-293. French. doi: 10.1051/medsci/2022022.
2. Martin-Sanchez F, Atienza-Maderuelo M, Lopez-Campos G, Collado P. Use of informatics to characterise the exposome of COVID-19. *BMJ Health Care Inform.* 2021 Aug;28(1):e100371. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100371.
3. Tang S, Li T, Fang J, Chen R, Cha Y, Wang Y, Zhu M, Zhang Y, Chen Y, Du Y, Yu T, Thompson DC, Godri Pollitt KJ, Vasiliou V, Ji JS, Kan H, Zhang JJ, Shi X. The exposome in practice: an exploratory panel study of biomarkers of air pollutant exposure in Chinese people aged 60-69 years (China BAPE Study). *Environ Int.* 2021 Dec;157:106866. doi: 10.1016/j.envint.2021.106866
4. Vineis P, Robinson O, Chadeau-Hyam M, Dehghan A, Mudway I, Dagnino S. What is new in the exposome? *Environ Int.* 2020 Oct;143:105887. doi: 10.1016/j.envint.2020.105887.
5. Hu H, Zheng Y, Wen X, Smith SS, Nizomov J, Fishe J, Hogan WR, Shenkman EA, Bian J. An external exposome-wide association study of COVID-19 mortality in the United States. *Sci Total Environ.* 2021 May 10;768:144832. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.144832
6. Martin-Sanchez F, Atienza-Maderuelo M, Lopez-Campos G, Collado P. Use of informatics to characterise the exposome of COVID-19. *BMJ Health Care Inform.* 2021 Aug;28(1):e100371. doi: 10.1136/bmjhci-2021-100371.
7. Morales JS, Valenzuela PL, Castillo-García A, Butragueño J, Jiménez-Pavón D, Carrera-Bastos P, Lucia A. The Exposome and Immune Health in Times of the COVID-19 Pandemic. *Nutrients.* 2021 Dec 22;14(1):24. doi: 10.3390/nu14010024.
8. Skalny AV, Lima TRR, Ke T, Zhou JC, Bornhorst J, Alekseenko SI, Aaseth J, Anesti O, Sarigiannis DA, Tsatsakis A, Aschner M, Tinkov AA. Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases. *Food Chem Toxicol.* 2020 Dec;146:111809. doi: 10.1016/j.fct.2020.111809. Epub 2020 Oct 16. Erratum in: *Food Chem Toxicol.* 2021 Mar;149:111999.
9. Anaya JM, Ramirez-Santana C, Alzate MA, Molano-Gonzalez N, Rojas-Villarraga A. The Autoimmune Ecology. *Front Immunol.* 2016 Apr 26;7:139. doi: 10.3389/fimmu.2016.00139. PMID: 27199979; PMCID: PMC4844615.
10. Agier L, Basagaña X, Hernandez-Ferrer C, Maitre L, Tamayo Uria I, Urquiza J, Andrusaityte S, Casas M, de Castro M, Cequier E, Chatzi L, Donaire-Gonzalez D, Giorgis-Allemand L, Gonzalez JR, Grazuleviciene R, Gützkow KB, Haug LS, Sakhî AK, McEachan RRC, Meltzer HM, Nieuwenhuijsen M, Robinson O, Roumeliotaki T, Sunyer J, Thomsen C, Vafeiadi M, Valentín A, West J, Wright J, Siroux V, Vrijheid M, Slama R. Association between the pregnancy exposome and fetal growth. *Int J Epidemiol.* 2020 Apr 1;49(2):572-586. doi: 10.1093/ije/dyaa017. PMID: 32167557; PMCID: PMC7266545
11. Barzilay R, Moore TM, Calkins ME, Maliackel L, Jones JD, Boyd RC, Warrier V, Benton TD, Oquendo MA, Gur RC, Gur RE. Deconstructing the role of the exposome in youth suicidal ideation: Trauma, neighborhood environment, developmental and gender effects. *Neurobiol Stress.* 2021 Mar 10;14:100314. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100314. PMID: 33869680; PMCID: PMC8040329.
12. Papadopoulou E, Stratakis N, Basagaña X, Brantsæter AL, Casas M, Fossati S, Gražulevičienė R, Småstuen Haug L, Heude B, Maitre L, McEachan RRC, Robinson O, Roumeliotaki T, Sabidó E, Borràs E, Urquiza J, Vafeiadi M, Zhao Y, Slama R, Wright J, Conti DV, Vrijheid M, Chatzi L. Prenatal and postnatal exposure to PFAS and cardiometabolic factors and inflammation status in children from six European cohorts. *Environ Int.* 2021 Dec;157:106853. doi: 10.1016/j.envint.2021.106853. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34500361.
13. Stansfeld SA. Noise Effects on Health in the Context of Air Pollution Exposure. *Int J Environ Res Public Health.* 2015 Oct 14;12(10):12735-60. doi: 10.3390/ijerph121012735. PMID: 26473905; PMCID: PMC4626997.
14. Daiber A, Lelieveld J, Steven S, Oelze M, Kröller-Schön S, Sørensen M, Münzel T. The "exposome" concept - how environmental risk factors influence cardiovascular health. *Acta Biochim Pol.* 2019 Sep 10;66(3):269-283. doi: 10.18388/abp.2019_2853. PMID: 31509369.

XII Cursos de Verano de Osalan de seguridad y salud laborales: avances en prevención de riesgos laborales

Exposómica y Salud Laboral *con visión de género*

Gracias



M^a Teófila Vicente Herrero. Especialista en Medicina del Trabajo
Grupos de Trabajo Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo (EEMT)