

Exposome: una poderosa herramienta para la evaluación de la exposición individual”

¿Cuáles son los factores por los que los humanos evolucionamos de la salud a la enfermedad? Esta gran pregunta tiene una clara respuesta: desde las exposiciones tóxicas ambientales hasta la vulnerabilidad genética, pasando por nuestro comportamiento y estilo de vida, todo ello contribuye al desarrollo de la enfermedad.

Décadas de investigación evidencian que aunque en el origen del cáncer y de la mayoría de las enfermedades crónicas existen tanto causas genéticas como ambientales, son, sin duda, estas últimas las más importantes (80-90%). Sin embargo, a pesar de su enorme importancia, el “ambiente” sigue siendo muy poco conocido.

En el año 2005, el Dr. Christopher P. Wild, director de la agencia internacional para investigación del cáncer, contrastó el esfuerzo y los costes que se han dedicado a los estudios genéticos en contraposición a los ambientales. Claramente la balanza estaba a favor de los primeros, con sofisticadas herramientas de análisis, mientras que para cuantificar la exposición ambiental los medios técnicos han cambiado muy poco desde los años 70 (mediciones ambientales en el lugar de trabajo, mediciones en el agua/aire de la comunidad, determinaciones en alimentos, etc).

Pero, ¿qué es exactamente el ambiente? Tradicionalmente el término ambiente ha ido asociado a la exposición a contaminantes ambientales externos, bien en el trabajo (hidrocarburos aromáticos policíclicos en el lugar de trabajo por ejemplo) o bien en el ambiente de la comunidad (pesticidas como contaminantes ambientales por ejemplo). Este concepto de ambiente ha sido absolutamente reduccionista dejando fuera otros factores externos e internos. Entre los primeros nos hemos olvidado del stress, la localización geográfica donde reside el paciente, los hábitos del individuo (ingesta de fármacos, tabaco, alcohol y otras drogas), su actividad física y, sobre todo, la dieta. Pero es que, además, en el término ambiente se hacía poco énfasis en las causas internas (especialmente las infecciones e inflamaciones previas a que había estado expuesto el individuo, y especialmente, la flora intestinal propia, generadora de trimetilamina, la cual constituye un factor de riesgo fundamental en la generación de aterosclerosis.

Hasta ahora con los métodos tradicionales se analizaba cada uno de los factores etiológicos del “ambiente” de forma individual (por ejemplo, la determinación de la exposición ambiental en el trabajo). Este marco de trabajo era fruto del paradigma imperante dosis-respuesta, que pretendía evaluar que una determinada dosis de un tóxico iba a producir una determinada respuesta. Es por eso que uno de los desafíos de la ciencia es tratar el “ambiente” como una entidad única, con un lenguaje común para todos los profesionales procedentes de diversos ámbitos (medicina del trabajo, epidemiólogos, investigadores, etc). Este lenguaje común puede ser encontrado gracias al concepto de “exposome”. En palabras de C. Wild, “exposome” constituye la totalidad de las exposiciones (internas y externas) que sufre una persona desde el mismo momento de la concepción, durante toda su vida. Exposome (todo lo no genético) es un nuevo concepto unificador de todas las exposiciones, que se contrapone al genoma (sólo lo genético).

Pero sí exposome incluye todas las exposiciones internas y externas ¿existe alguna técnica de laboratorio que permita este análisis en conjunto?

Las nuevas tecnologías omicas (transcriptómica, aductómica, metabolómica) nos permiten encontrar nuevos biomarcadores de dosis efectiva que evalúan la “exposición ambiental total”, constituyendo lo que algunos investigadores denominan el “santo grial de la exposición”. Estas técnicas son capaces de detectar un perfil proteico (huella o firma química concreta) que implica una futura evolución a la enfermedad/cáncer en ese paciente, pero con la particularidad de que si retiramos el agente etiológico tóxico, esa “huella o firma” proteica vuelve a la normalidad.

Veamos el ejemplo de la exposición a benceno en el medio laboral: en la actualidad analizamos la exposición con determinaciones ambientales en el lugar de trabajo (evaluación externa) y con análisis de biomarcadores de exposición interna (ácido t,t-mucónico y ácido S-fenilmercaptúrico en orina), cuyo resultado tan sólo nos indica si el paciente está o no expuesto, no siendo útil para el diagnóstico de la enfermedad. Usando las nuevas tecnologías, en concreto la transcriptómica, se han identificado recientemente dos firmas proteicas de exposición a benceno; esto indica con absoluta certeza que los trabajadores con ese perfil van a desarrollar los efectos tóxicos del benceno a menos que se elimine el factor etiológico de riesgo (niveles elevados de benceno en aire ambiente laboral, exposición a tabaco, etc). Su importancia radica en que

detecta la posible enfermedad de forma precoz, cuando existe capacidad de revertirla. Todo esto hace que el concepto de “exposome” vaya a cambiar en los próximos años la práctica de la medicina en general y de forma concreta la de la higiene industrial, pasando de una medicina preventiva y poblacional, a una medicina predictiva e individualizada.

Bibliografía

Lioy PJ. 2010. Exposure science: a view of the past and milestones for the future. *Environ Health Perspect* 118:1081-1090.

Rappaport AM. 2011. Implications of the exposome for exposure science. *J Expo Sci Environ* 21(1):5-9.

Rappaport SM, Smith MT. 2010. Environment and disease risks. *Science* 330(6003):460-461.

Wild CP. 2005. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14(8):1847-1850.

Exposome: A powerful approach for evaluating environmental exposures and their influences on human disease (Symposium, Washington, 25-26 february, 2010).

Emerging Technologies for measuring individual exposomes (Symposium, Washington, 8-9 december, 2011).