Introducción

Aun cuando los temas referidos a la toxicología datan desde la antigüedad en diferentes regiones y culturas, es importante notar que el nivel de vinculación entre las sustancias potencialmente nocivas y sus efectos en la salud pública y los ecosistemas, se ha venido construyendo de forma más o menos continuada, desapercibida o no, desde aproximadamente los últimos 250 años. En un principio, y como es natural, los conceptos referidos a estos nuevos problemas, fueron constituyendo sus cuerpos teóricos de manera más o menos separada a la luz de del gran desarrollo científico y tecnológico que aconteció desde mediados del siglo XVIII.

Aproximadamente cien años ocupó lo que se conoce como la primera revolución industrial**,** el período de tiempo que va desde mediados del siglo XVIII hasta mediados del XIX introdujo grandes cambios tecnológicos e industriales donde ciertas fuentes de energía fueron las protagonistas. Inmersos en este proceso de transformación tecnológica, con amplia repercusión económica y social ocurrieron además de muchos cambios tecnológicos, grandes desarrollos científicos. En todas partes del mundo y durante este periodo se vivió una gran transformación, quizás la más importante de la historia humana en la que se marcó claramente el paso de una economía rural y artesanal a una economía de carácter urbano e industrial mecánica.

Esta transición inició el reemplazo la fuerza humana y la tracción animal por la fuerza generada por la presión de vapor, a partir del uso del principal combustible; el carbón de piedra el cual sigue siendo el principal recurso energético de la sociedad industrial actual. Desde aquel entonces parece haberse llamado la atención a los temas de la exposición laboral y también ambiental, surgió así la vinculación entre los problemas de salud humana con relación a los trabajos y la exposición a sustancias relacionadas con esas tareas. Las vinculaciones toxicológicas y la exposición a sustancias se encuentran claramente señalados antes de los desarrollos tecnológicos metal mecánicos, en la obra de Ramazzini; *de morbis artificum diatriba,* obra conocida como “las enfermedades de los trabajadores” publicada inicialmente en 1713 y en 1743 y también posteriormente en Ximénez de Lorite que en 1790 quien escribió sobre *“los daños que puede ocasionar a la salud pública la tolerancia de algunas manufacturas dentro de los pueblos”* (Menéndez y Rodríguez, 2015). Sin embargo, resulta muy relevante el trabajo de Ramazzini así como su talento innovador para la época, por lo cual ha sido referido como el fundador de la medicina del trabajo moderno. Bernardino Ramazzini insistió en que el avance en la medicina no debe centrarse únicamente en la fisiología y cuestiones clínicas, sino que también debe cubrir la salud de la población, la observación de las posibles relaciones entre los factores ambientales y las enfermedades (Ramazzini, 2012).

A partir de los acontecimientos que llevaron al desarrollo industrial y aunque de forma separada, la toxicología se encontraría con la ecología recién al final de los grandes procesos productivos que siguieron en el siglo XIX y XX. Por consiguiente, es importante señalar la participación de algunos personajes de la historia del desarrollo de los conocimientos científicos de esos siglos, que fueron construyendo de forma quizás separada e independiente de otros, las bases de las aproximaciones transdisciplinarias con las que nos encontramos en la actualidad, para luego abordar los alcances de la complejidad organismo entorno, y la bioética, frente a la necesidad actual de plantear una salud ambiental.

Percival Pott y René Laennec en la primera revolución industrial

Junto con el desarrollo de la industria mecanizada, surgieron en las ciudades europeas trabajos de lo más precarizados, hubo un grupo de que fueron posteriormente caracterizados como muy pintorescos y fueron los deshollinadores. Originados en las clases sociales más pobres, muchos de ellos expulsados de las áreas rurales periféricas a la ciudad, producto de la nueva industria, los deshollinadores se dedicaban a limpiar las tuberías y chimeneas de las estufas a carbón desde muy jóvenes. Para la tarea, estos trabajadores usaban utensilios muy simples; básicamente un peso y una soga o cadena, además de un escobillón cilíndrico para que al introducirlo en las chimeneas o cañerías cayera el hollín acumulado. El hollín en las chimeneas disminuía la sección del caño malogrando el tiraje de allí la necesidad de limpiar las adherencias y del trabajo de deshollinador. En la Inglaterra del siglo XVIII el trabajo de limpiar las chimeneas, era realizado habitualmente por hombres y niños que en ocasiones se introducían por conductos, con lo cual el tamaño del sujeto era en cierta forma una limitante. Es una referencia clásica ya, el contexto social y cultural que llevó a que Percival Pott se encontrara con los deshollinadores, en 1775 este cirujano inglés (1714-1788) señaló la relación existente entre el cáncer de escroto y el trabajo de los deshollinadores, atribuyéndose la neoplasia al hollín y al alquitrán que se pegaba en la ropa y en los repliegues del escroto (Waldron, 1983). Esto ha sido señalado como un hecho de referencia en lo que respecta a la exposición laboral y al cáncer, en época de la revolución industrial basada en el carbón.

En aquel contexto social de la nueva industria mecanizada, no solo los trabajadores y personas dedicadas a la limpieza estaban expuestos a las partículas y humos alquitranados de la quema de la hulla, sino que además y por este motivo, aparecieron y se destacaron diversas patologías que son un seguro correlato de las condiciones del aire que se respiraba en aquellas ciudades. Las patologías respiratorias se expandieron en las ciudades y con ellas las enfermedades infecto contagiosas. Las personas dedicadas a los oficios en esa sociedad paleoindustrial eran tratados con la misma brutalidad con que se trataba al entorno, la máquina de vapor se transformó en la imagen y símbolo de progreso y en las minas, fábricas y talleres metalúrgicos los días no tenían límites. En esa época de hierro y carbón de piedra, todo se tornó oscuro o negro, abrigos, botines y sombreros negros, las casas y las estufas negras, así como el aire que se respiraba en las ciudades.

René Laennec estudio medicina en París en 1804, su interés en el diagnóstico clínico de enfermedades del tórax, su experiencia clínica en el Hospital Necker y su especial interés en la tuberculosis culminaron con su invención del estetoscopio (1816), así en su escrito fundamental sobre *l'Auscultation Mediate* (1819), realiza un enfoque clínico-patológico racional, que ha sentado las bases de la moderna medicina clínica y de la comprensión de las enfermedades cardiorrespiratorias ocurridas en aquella época de revolución industrial. Laennec mas allá de que sufrió la tuberculosis él mismo, consideraba que la enfermedad era resultado de la vida en las ciudades y la miseria (Sakula,1981). Una asociación conocida; la lesión del epitelio respiratorio sea por gases, hollín u otras partículas y el riesgo frente a las infecciones de las vías respiratorias, entre ellas la tuberculosis.

Muchas de esas patologías prevalecen, y esto es seguramente así porque hace algo más de 200 años que en las ciudades se respira un aire industrial. Así en la actualidad, es un hecho claro y reconocido por la OMS (2016), que en su estimación del año 2012 señaló que un 72% de las defunciones prematuras se relacionan con la contaminación del aire. El informe de la OMS involucró en ese porcentaje la cardiopatía

isquémica y el ataque cerebrovascular, seguido de un 14% debido a neumopatía obstructiva crónica o infección aguda de las vías respiratorias inferiores, y el otro 14% restante, a cáncer de pulmón. En la actualidad, debería sorprendernos el hecho de seguir considerando determinadas patologías sin considerar la calidad del aire respirable.

Orfila, Lamarck y las circunstancias

Por aquellos mismos años de gran desarrollo industrial, mecanización y también desarrollo del conocimiento, Mateo Buenaventura Orfila se dedicó al estudio de los venenos en la Universidad de la Sorbona en París. En su *Tratado de Venenos*, publicado en 1814, realizó además consideraciones sobre los fundamentos de la fisiología, la patología, la medicina legal de las sustancias tóxicas con lo que generó un dominio de conocimiento específico para la toxicología como ciencia. En 1808, Orfila comenzó su primer año en la Facultad de Medicina de París y asistió a varios cursos en el Museo de Historia Natural y las conferencias sobre química dictadas por los referentes de la época en esa institución (Bertomeu-Sánchez, 2014). Aunque en principio nada nos permite conectar los trabajos de Orfila con otras actividades del Museo de Historia Natural, es un hecho que el ámbito intelectual absolutamente independiente para la época, llevó a la construcción de *corpus* teóricos que persisten hasta la actualidad.

Al rastrear los pasos de Orfila, se pueden cruzar muchos límites institucionales y disciplinarios, él transitó diferentes espacios académicos, legales y científicos. La movilidad de Orfila, involucraba una variedad de sitios médicos, sociales y legales, encontró la oportunidad para explorar más los sitios superpuestos de química, medicina y derecho en la Francia del siglo XIX (Bertomeu-Sánchez *op. cit*). La situación transdisciplinaria de estos espacios conceptuales, hizo que surgieran como problemáticas muchas categorías que con frecuencia se daban y dan por sentadas, como, por ejemplo, lo legal respecto de lo científico. Así fue que; en ese contexto, se dio también el paso en el cual se introdujo la cuestión de la variabilidad de los cuerpos vivos con relación a sus circunstancias y su entorno.

En el contexto del Museo de Historia Natural de parís, en 1802, Jean Baptiste Caballero de Lamarck, define un nuevo ámbito científico, un dominio de conocimiento que en sus palabras trata de lo que es común a las plantas y los animales; esto es la Biología. Surge así un nuevo estudio, la vida como fenómeno. Sin embargo, la importancia de Lamarck se ha visto reflejada en que fue el primero en enunciar la transformación gradual de las formas vivientes con relación a su entorno, J.B. Lamarck publicó la “Philosophie Zoologique” en 1809 y en él se ocupó de la cuestión de la especie, la clasificación, de la ubicación de los organismos dentro de la escala natural y de las “transformaciones” de los mismos, reuniendo los conceptos centrales de su pensamiento evolucionista, expresado a través de la idea de la transformación de los seres vivos de forma gradual y continua a través de las leyes del uso y del desuso.

En el pensamiento de este autor era muy importante las condiciones de vida y las circunstancias a partir de las cuales desarrolló entre otras cosas su interés por la evolución en su dimensión temporal. Lamarck se ocupó de los organismos y sus *circunstancias*, afirmaba que ellas no influenciaban en forma directa, sobre la morfología de los seres vivientes. Sostenía algo muy distinto, señalaba que las circunstancias actuaban sobre los hábitos y costumbres y éstas, a su vez, modificaban la organización del organismo. Finalmente, esta organización se expresaba en morfologías somáticas diferenciales. En el capítulo VII de la Filosofía Zoológica se puede leer: *"De l'influence*

des circonstances sur les actions et les habitudes des animaux et de celle des actions et des habitudes de ces corps vivants, comme causes qui modifient leur organisation et leur parties" (Lamarck 1873:220).

La Filosofia Zoológica se publica en el mismo año que naciera Ch. Darwin (1809), quien cincuenta años después no ahorraría palabras de elogio para quien fuera el padre del pensamiento evolucionista y de la influencia de los organismos con relación a su ambiente.

Charles Darwin y Ernst Haeckel en la segunda revolución industrial.

Darwin concibió su teoría de la Selección Natural desde 1838 y posteriormente, se dedicó a acopiar datos en apoyo a sus ideas, hasta que decidió organizar el texto definitivo, el cual daría lugar al Origen de las Especies recién a fines de1859. Las ideas por las cuales Darwin se hiciera famoso, corresponden a las de la Selección Natural. Entre los conceptos más importantes desarrollados para explicar los mecanismos de selección se encuentra en primer lugar la variabilidad y su origen y en segundo en la lucha por la supervivencia, fuertemente relacionada a su vez con el concepto de selección natural.

Cientos de hechos y observaciones llevaron al convencimiento de Darwin que los individuos varían en diferentes grados unos de otros y que; de manera similar, a los procesos artificiales llevados a cabo por los humanos, la naturaleza debía valerse de ellos, a lo cual denominó selección natural. De hecho, su familia y sobre todo sus abuelos se habían dedicado a realizar la selección artificial de grupos parentales de animales de granja y eso fue muy inspirador para Darwin como también lo fue su propio abuelo en ese respecto. Como es de imaginar, la Genética como dominio de conocimiento no existía y todos los significados que actualmente podemos generar a partir del concepto de variación no se encontraban en el vocabulario de los científicos de la época.

Al tiempo que Darwin presentaba su origen de las especies, un médico alemán, autor de una amplia terminología médica, dedicado a la embriología y claramente declarado como darwinista, pone de relieve un nuevo dominio de conocimiento para el explosivo desarrollo de la ciencia en el siglo XIX; la Ecología. Así, Ernest Haeckel define en 1869 a la Ecología como la ciencia que estudia las relaciones de los organismos con su ambiente. Desde aquel entonces hasta la actualidad se ha ido construyendo un cuerpo de conocimientos con muchísimas derivaciones e implicancias, inclusive con una disciplina muy afín y hasta con quien comparte raíces etimológicas; la Economía. Esto es así además porque los ecólogos estudian las relaciones por medio de la energía, la materia y la información y los economistas por la crematística.

En ese contexto de nuevos pensamientos acerca del mundo vivo, deviene a mediados del siglo XIX otra Revolución industrial que se ampliará notablemente por los avances en química, electricidad y magnetismo formando parte importante de otros cambios sobresalientes en la producción e industria. Esta nueva revolución industrial y tecnológica en continuidad con la anterior, que ha sido llamada: la segunda revolución industrial se desarrolló entre los años 1850-1870 ocupando hasta el período entre las dos guerras mundiales. Las innovaciones técnicas concentradas, esencialmente, en nuevas fuentes de energía como el gas, el petróleo, la industria química y la electricidad, con la utilización nuevos materiales y nuevos sistemas de transporte (automóvil y luego avión), sumados a las comunicaciones alámbricas (teléfono y radio) indujeron transformaciones

en cadena que afectaron a los factores sociales y al trabajo como al sistema educativo y científico. Implicó un gran desarrollo en cuanto al tamaño y gestión de las empresas, como a la forma de organización del trabajo, al consumo y por consiguiente a las diversos materiales y sustancia no bióticas de desperdicio al ambiente. Desde ese entonces la generación de entropía, conceptuada como una forma de entender la eficiencia en la producción de trabajo con menor "desperdicio", abandonó el ámbito de los organismos y maquinas, para pasar a ser una cuestión relevante en torno a una gran maquinaria: La respiración de la cultura mega industrial moderna.

La teoría general de los sistemas y el siglo XX

Luego del desarrollo de las teorías Lamarck y durante la elaboración de las ideas de Darwin respecto de la selección natural como proceso para la evolución, ocurrió la presentación de los estudios experimentales de Gregorio Mendel, un sacerdote agustino de Brno. Los trabajos de Mendel no se conocieron hasta principios del siglo XX cuando un grupo de científicos encontró los manuscritos en la Sociedad de Historia Natural de Brün y se produjo el llamado redescubrimiento de las leyes de Mendel y del mendelismo. Se llegó así, después de serias disputas, a la construcción teórica del neodarwinismo y la participación de los procesos genéticos en la adaptación y evolución biológica, de la mano de una nueva área de conocimiento; la genética, la cual fue fundada como tal en 1906.

Desde esa serie de situaciones académicas ocurre la Primera Guerra Mundial, la cual dejó un saldo de grandes atrocidades y también, una cantidad importante de desarrollos teóricos, científicos y técnicos. Surge luego la necesidad de desarrollar en el ámbito de las relaciones biológicas, conceptos integradores. Ludwig von Bertalanffy, primeramente, en la Teoría del desarrollo biológico (1935) y luego en la Teoría General de Sistemas (1968, 1989) desarrolla el concepto de Sistema, el cual nace como parte de la explicación de organismo en biología. En ese marco el concepto de ecosistema funda su origen y con la presentación de la Teoría General, el ecosistema deja de ser una simple suma de partes y, como totalidad, cobra una característica propia. Aunque enunciado en 1935, el concepto de ecosistema recién tomó fuerza en la década del 60, y en la actualidad el término ha derivado desde su sentido original en diferentes acepciones y significados.

Sea como fuera, la idea de totalidad y ese carácter propio en un sistema más allá de sus partes, las que pueden relacionarse de diversas formas sin perder su estructura. Las propiedades emergentes desde la estructura se caracterizan a nivel de su organización y es fundamental a la hora de conceptuar la resiliencia y organización de lo vivo, desde el proceso de integración desde lo genético hasta los ecosistemas.

La ecotoxicología de René Truhaut y la toxicología ambiental

El devenir de los desarrollos técnicos, más el acumulado de acciones ocurridas durante y después de cada una de las dos grandes guerras durante el Siglo XX, terminaron por dar un acumulado de "pasivos ambientales" de diverso tipo y por contigüidad, diversos efectos deletéreos en la salud de los organismos vivos al promediar el siglo. En primer lugar, el efecto se observó en cierto tipo de fauna silvestre y en segundo lugar, de algunas poblaciones humanas.

Durante todo el siglo XX y por sobre todo durante la primera mitad, el desarrollo

de la química industrial ha sido sorprendente, sobre todo a gran escala, con el consiguiente aumento del uso de productos químicos en diversas áreas. Cabe destacar que este espectacular progreso en química y tecnología ha traído consigo inmensos beneficios económicos y sociales y, por lo tanto, una mejora indiscutible en el nivel de vida de las poblaciones involucradas. Paralelamente a estos beneficios, el campo de la toxicología fue creciendo considerablemente, Incluyendo por necesidad contextual, los aspectos referidos a las condiciones en que trabajadores de la industria incluida la agricultura, pueden estar expuestos ocupacionalmente a diversas sustancias químicas, que se encuentren el aire, agua o suelo.

Sin embargo, la ocurrencia de estas situaciones de exposición laboral, pueden ser mejor controladas que todas aquellas otras que ocurren a partir de efluentes de la industria, escape de automóviles, fitosanitarios, herbicidas, pesticidas, aditivos alimentarios y materiales en los ingredientes del hogar, así como cosméticos y hasta materiales de embalaje y el gran producto del siglo; los polímeros plásticos. Esta breve lista se hace evidente, puesto que actualmente pueden ocurrir en el aire que se respira, los alimentos y el agua. conteniendo sustancias químicas potencialmente nocivas, lo cual ha hecho necesario el control y medición de determinadas sustancias en los productos alimentarios que se comercializan. Estos conceptos llevaron a que se postulara el objetivo fundamental de una nueva rama de toxicología propuesta en junio de 1969 durante una reunión de un Comité *ad hoc* del Consejo Internacional de Uniones Científicas (ICSU) en Estocolmo: *"Ecotoxicology is the branch of Toxicology concerned with the study of toxic effects, caused by natural or synthetic pollutants, to the constituents of ecosystems, animal (including human), vegetable and microbial, in an integral context."* (Truhaut, 1974 a,c, 1975 *fide* Truhaut, 1977). "La ecotoxicología es la rama de la toxicología relacionada con el estudio de los efectos tóxicos, causada por contaminantes naturales o sintéticos, a los componentes de los ecosistemas, animales (incluidos los humanos), vegetales y microbianos, en un contexto integral".

Los seres vivos son inseparables del ambiente, del medio que lo rodea y en el cual desarrolla sus actividades. Entre organismo y ambiente existe un intercambio de acciones y reacciones, y es posible sostener la existencia y realidad de una unidad individuo medio (Ringuelet 1962 pp 7). En este contexto es importante destacar que esa unidad, la unidad organismo entorno y su expresión más amplia; los ecosistemas, mantienen relaciones y se interconectan de tal manera que forman un todo coherente: La biosfera. Así entonces, el estudio de los efectos nocivos en los diversos constituyentes de los ecosistemas por sustancias química en el ambiente, de las cuales la actividad humana es en gran medida responsable, se vuelve de enorme importancia.

Desde aquel entonces el enfoque se ha venido desarrollando de diversas maneras, y quedo claro que la ecotoxicología es la toxicología en el contexto de los ecosistemas. Inclinados quizás a pensar que el tema es demasiado amplio y complejo, para producir estudios y brindar soluciones en un plazo perentorio, en las últimas décadas, se fijó una meta más acotada y así surgieron los temas de la "toxicología ambiental", en la que se desarrollaron principalmente, los estudios de los efectos nocivos de sustancias descargadas al ambiente en relación con los humanos. Esto fue así debido a que, muchos de los primeros trabajos que respondían a la descripción de ecotoxicología tenían poca ecología y toxicología al respecto. No obstante, está claro que la ecotoxicología es la ciencia de las sustancias que ofician de contaminantes en la biosfera y de sus efectos en los constituyentes de la misma, incluido humanos. Estos alcances abarcan necesariamente el estudio del destino y efecto de sustancias desde las escalas moleculares, hasta la biosfera. Para lo cual, se requiere poner los términos en el contexto de la teoría de sistemas, abordando complementariamente los procesos

de diferenciación e integración en la biosfera.

Por consiguiente, si bien la ecotoxicología es una disciplina que abarca un campo más amplio que la toxicología ambiental, ésta, sin embargo, en su sentido más amplio, también abarca por supuesto los efectos de las sustancias químicas sobre los ecosistemas.

Así entonces, la toxicología ambiental es el estudio de la acción de los productos y sustancias químicas diversas sobre el ambiente tendiente a comprender los efectos de los químicos sobre los habitantes de un ecosistema. Todo lo cual puede permitirnos predecir y posiblemente prevenir sus efectos nocivos. No obstante, es necesario recordar que hace ya 60 años que se dio el encuentro entre la toxicología y la ecología, muy luego que concibiéramos una vida industrializada y con una aceptada mejora de las condiciones de vida.

La complejidad de la unidad "organismo entorno" en toxicología ambiental.

El pasaje de la consideración de procesos sobre un organismo, a la consideración de esos mismos procesos a nivel de la unidad organismo entorno, conlleva la consideración de una complejidad aun no del todo conceptuada. En principio, debido a que lo entendemos por organismo o más claramente individuo, implica no solo sus vinculaciones con el entorno inmediato, donde además de encontrarse otros individuos (organismos), también se encuentra su propio microbioma. Este término se refiere a la totalidad del hábitat que incluye a los microorganismos eukaria, bacterias, archaea, virus y sus genomas en las condiciones ambientales que los rodean (Marchesi, J. R. and J. Ravel 2015). El microbioma realiza funciones biológicas importantes para el huéspedador, se trata de una gran diversidad de microrganismos menores que los pueblan y que forman con él diversas comunidades. Quizás el microbioma del tubo digestivo, boca, esófago, estómago, intestino hayan sido los más estudiados, pero existen otros tejidos que conforman un microbioma funcional, como por ejemplo la piel, los pulmones y las branquias y los epitelios del aparato reproductivo. Las comunidades de microbioma presentes en los tejidos de los seres humanos, animales y plantas desempeñan un papel esencial en la homeostasis fisiológica. Los tejidos con microbioma asociado, son importantes para el procesamiento y la absorción de nutrientes, modulación del sistema inmune, defensa frente a patógenos y para la biotransformación de sustancias potencialmente tóxicas (Claus, Guillou et al. 2016). Se sugiere así que es necesario el *input* microbiano desde el ambiente por ser un importante efecto beneficioso, a partir de los espacios verdes y en general del ecosistema y que esto es esencial para nuestro bienestar (Rook. 2013).

El número de células de microorganismos que pueblan un individuo puede ser mayor que el total de células propias de ese organismo hospedero, por esto, tratando de brindar una idea más completa se habla de holobiontes y no de individuos, en la medida que cada organismo individual porta comunidades de microbiomas. En esa multiplicidad de microorganismos, no solo por el número sino también por la diversidad de especies, ocurren procesos que tienen que ver con la salud del hospedrero. Estas y otras consideraciones, señalan el hecho de que pueda ocurrir una modulación de esta diversidad específica, y que esta modulación pueda ocurrir a partir de efectores ambientales generando así una disbiosis a nivel de esas comunidades de microbioma, lo cual, traería aparejado una alteración de la permeabilidad y/o de la biodisponibilidad de sustancias que de otra forma no alcanzaría la economía del huésped.

Las sustancias bióticas, abióticas y xenobiótica (ajenas o extrañas a lo vivo) se

movilizan a través de diversos compartimentos de los organismos y en su medio interno, pero las sustancias también discurren en y entre microorganismos de los diferentes microbiomas, ya sea en su superficie externa, en sus mucosas, como también en zonas o tejidos de intercambio. El microbioma juega así un papel esencial en la salud y aparición de enfermedades en todos los animales, incluidos los humanos. El microbioma se ha convertido en un tema central en ecotoxicología y toxicología ambiental, ya que los microbios interactúan con el sistema inmune del huésped, además de jugar su papel en la desintoxicación química (Claus, 2016). Los cambios fisiopatológicos en el tejido gastrointestinal causados por los productos químicos ingeridos y los metabolitos generados por la biodegradación microbiana pueden provocar efectos adversos sistémicos (Adamovsky et al 2018).

Debido a la capacidad de la microbiota para mediar la biotransformación para una amplia variedad de productos químicos, ahora se reconoce que las comunidades microbianas, pueden influir en las propiedades fundamentales de las sustancias con potencial efecto tóxico, ya sea debido a la dosis o por modificación en la biodisponibilidad. Esto puede tener implicaciones a largo plazo para la adaptación de ciertos organismos a ambientes contaminados o sitios cargados de pasivos ambientales. A medida que se desarrolla este campo, el papel de las comunidades microbianas en diversos organismos, se definirá a la luz del proceso evolutivo.

Dado el importante papel que el microbioma tiene en la vida silvestre y la salud humana (Cho & Blaser 2012), es importante entender cómo los químicos perturban a relación microbioma/hospedero, por el momento ya existen estudios que señalan que las relaciones microbioma/hospedero pueden ser moduladas por exposiciones químicas (Jin, Wu *et al*, 2017). Por consiguiente, los procesos silentes de exposición crónica, como suele ocurrir con la exposición ambiental a ciertas sustancias, puede llevar a impactar en la salud del hospedero a partir de la compleja trama de su microbioma.

Muchos estudios realizados en animales han brindado una importante oportunidad para entender los mecanismos de la acción de diversos productos químicos sobre el sistema endocrino, el desarrollo neurológico y el comportamiento. Los estudios epidemiológicos en humanos sugieren efectos de los disruptores endocrinos en el crecimiento prenatal, la función tiroidea, el metabolismo de la glucosa, la obesidad, el desarrollo puberal, la fertilidad y la carcinogénesis principalmente a través de procesos epigenéticos, casos en los cuales la dosis es muy baja, sin llegar ser un veneno (Street, 2018).

De las diversas formas que pueden actuar las sustancias de origen xenobiótico, la forma directa suele ser la más ostensible y que en general remite la dosis y al tiempo de exposición. Sin embargo, otra forma y mucho más silente ocurre cuando aquellas actúan sobre procesos epigenéticos, no solo del microbioma, sino también sobre células del propio huésped. El papel de la acción de los disruptores endocrinos y entre ellos los organoclorados, sobre la epigenésis, indica un potencial efecto transgeneracional para algunos grupos celulares sobre todo para células de estirpe germinal (Uzumcu, 2012).

En este sentido, cabe señalar que el sistema neuroendocrino es evolutivamente homologo entre los vertebrados, se ha conservado y es similar en las distintas clases. Por este motivo la vigilancia sobre la vida silvestre es importante, por cuanto es un centinela para la salud humana, tal como hace algunos años se señaló en la declaración de Praga (2005).

La explicación de las causas y los efectos.

La explicación lineal del tipo causa – efecto es usualmente atractiva para la mayoría de las formas de explicación. Sin embargo, esa explicación es normalmente solo válida para los procesos simples (como los impactos de las bolas de billar), puesto que en los procesos vitales es difícil establecer tales simples concatenaciones a menos que sean explicaciones de cadena ultra corta, como por ejemplo el aumento de la solubilidad de una sustancia o la conformación orgánica de un metal. Si a nivel de los organismos la explicación lineal resulta difícil por la diversidad de procesos, historia individual, epigénesis y otros factores individuales, es natural sostener que; mayor dificultad se ofrece en concatenar de manera lineal los procesos de la toxicología ambiental y ecotoxicología con sustancias específicas, puesto que, además, en estos niveles media un periodo de tiempo, por lo que la apreciada linealidad y causalidad en la explicación se pierde o, ingresan otros procesos que desencadenan situaciones estocásticas o selectivas a nivel del metabolismo intermedio, procesos metabólicos y genómicos. Esto es así porque la explicación debe ser generada en el marco de la complejidad creciente de la organización viviente, para lo cual la idea de sistema es fundamental.

El hecho es que; en cualquier caso, los mecanismos que explican un efecto en un nivel particular a menudo se buscan en el nivel inmediatamente debajo de él, mientras que el significado de los efectos se busca en el siguiente nivel superior. Esta forma de explicación de la causa al efecto para concatenar la causa, se aplica en general de la misma manera a cualquier nivel, respetando las niveles de organización, por ejemplo: problemas en la secreción interna de hormonas, se explica por la ocurrencia de acciones disruptoras de sustancias, lo cual conlleva fallas gonadales; las fallas gonadales sirven para explicar la disfunción reproductiva y el cambio de comportamiento; lo cual implica en el nivel de organización superior un problema en la supervivencia del individuo y así una secuencia lineal de explicaciones que discurre por los niveles de organización tomando como base el nivel de organización inferior para explicar el siguiente superior.

La necesidad de organizar el conocimiento en estos temas surge desde las escalas molecular a biosférica y hace de este dominio de conocimiento una forma de transdisciplina basada en jerarquías sistémicamente enlazadas. Así el conocimiento debe ser lo más congruente posible entre los niveles jerárquicos de la organización biológica y aunque resulte obvio, esto no es fácil. Por consiguiente, la concatenación líneal de explicaciones y causalidades no puede ser entendida como de un significado que fluye o se traslada de un nivel jerárquico a otro para ofrecer el sustento a la explicación si entendemos que la organización viviente es un sistema. La traducción de los datos originales a contextos jerárquicos superiores no es lineal.

En general por una cuestión de paradigma reinante, se presenta resistencia al cambio en la forma de enfocar las explicaciones, hasta que éste se vuelve difícil de sostener porque refuerza ideas que generan parálisis. Mientras tanto los reformistas o cuestionadores son generalmente censurados. La cuestión es que los procesos toxicológicos llevados al nivel del ambiente humano y ecotoxicológico tiene una fuerte dificultad en la integración de conceptos básicos en todas las escalas de organización. Por ejemplo, recién en los últimos años se la ha venido dando importancia a la fauna como indicador importante para la salud humana. Pareciera ser que la única distinción importante, entre comunidades científicas y no científicas, son las reglas por las cuales las creencias adquieren un estatus favorecido. Así especialistas de un tipo se reúnen

entre si y funcionan de forma más o menos distante de otros, debido a que no se encuentran cómodos con un discurso disonante con su propio sistema de ideas. Tal lo señalado antes, estas dinámicas de grupo se alteran solo cuando la incomodidad de mantener un paradigma o una posición en decadencia se vuelve más difícil de soportar, que aquella que se asocia con otras, en lugar de resistir la disonancia cognitiva con el nuevo estilo de pensamiento.

El trabajo y la investigación en un orden de ideas con mayor complejidad de organización tal como la toxicología ambiental y la ecotoxicología requiere de una apertura que solamente puede ser concebida desde la transdisciplina y en ese orden de cosas es importante concebir el trabajo y la investigación desde diferentes niveles de organización y con una perspectiva sistémica.

La dimensión Bioética,

En el año 1927, Fritz Jahr filósofo y educador alemán utilizó el término bioética, centrando su atención en lo que denominó “el imperativo bioético”, la expresión fue propuesta en el artículo: *Bio-ethik: Eine Umschau über die ethischen Beziehungen des menschen zuTierund Pflanzae* (Bio-ética: una panorámica sobre la relación ética del hombre con los animales y las plantas). Sin embargo, más allá de esta consideración inicial general, la bioética se centrado en los últimos años casi exclusivamente en el quehacer biomédico humano, en la que el resto de la naturaleza ha sido siempre un paciente moral, pero sin consideración ética relevante. En rigor, solamente ha merecido valor extrínseco e instrumental, no intrínseco o inherente.

La dimensión bioética a partir del principio de no maleficencia, puede ser expuesta en términos ecológicos y ambientales como “principio de precaución” consagrado en la ley Nº 25.675 - Ley General del Ambiente que exige poner barreras en aquellas situaciones en las que se ponga en riesgo la salud y la vida misma.

En la medida que se debe buscar hacer el bien y evitar el mal, el principio precautorio de la ley forma parte del conjunto de exigencias que deben articularse ante el peligro de daño grave o irreversible, para lo cual, la ausencia de información o certeza científica no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces, en función de los costos, para impedir la degradación del ambiente.

Por último, una salud y una salud ambiental.

La práctica de investigación actual típicamente involucra un enfoque en que la salud humana, la salud de otros animales y la salud de los ecosistemas se desarrolla de manera separada, con lo cual el aporte de cada grupo necesario para el conjunto tiende a perderse y, tal como fue señalado antes, recién hace pocos años se ha tenido en cuenta la observación de la salud de la fauna silvestre para preservar la humana. Un reciente artículo Pérez y Pierce Wise (2018), plantean que en realidad solo hay una salud compartida por humanos, otros animales y el ecosistema, y qué muchas situaciones afectan a los tres. El pasaje de la consideración de una salud (de un grupo) a una salud ambiental implica la consideración que diversos factores pueden afectar a otros y que el trabajo involucra diversas disciplinas, por ejemplo: para comprender los procesos de la alteración endocrina y los contaminantes orgánicos persistentes, fueron fundamentales los estudios sobre caimanes y para el mecanismo de acción cancerígeno de algunos metales, los estudios sobre ballenas, las cuales se erigen como organismos centinelas de la salud de los océanos. Esta aproximación señala claramente con

ejemplos cómo un componente sea la salud humana, la salud animal o los ecosistemas proporcionan información clave sobre los otros dos componentes.

Este ciclo de conferencias reúne expositores de diversas disciplinas que pueden ser conectadas a través de todos estos conceptos, en un hilo conductor que es la transdiciplina, para la comprensión de los procesos, compartimientos y niveles de organización que involucran a la toxicología ambiental y a la ecotoxicología en la salud.

Literatura Citada

ADAMOVSKY, O; A. BUERGER, A. M. WORMINGTON, N. ECTOR, R. J. GRIFFITT, J. H. BISESI JR, C. J. MARTYNIUK. (2018) The gut microbiome and aquatic toxicology: An emerging concept for environmental health. *Environ Toxicol Chem.*, Accepted Article • DOI: 10.1002/etc.4249

ARAUJO-ALVAREZ J.M y J.G TRUJILLO-FERRARA (2002) De morbis artificum diatriba 1700-2000. Salud Publica Mex 2002; 44:362-370.

BERTOMEU-SÁNCHEZ, J. R. (2014). Classrooms, Salons, Academies, and Courts: Mateu Orfila (1787–1853) and Nineteenth-Century French Toxicology. Institut d'Història de la Medicina i de la Ciència López Piñero, Universitat de València-CSIC, Spain. ambix, Vol. 61 No. 2, 162–186

BERTALANFFY, L. von. 1934. Teoría del desarrollo biológico. Universidad Nacional de La Plata. La Plata.

BERTALALANFFY, L. von. 1968. System Theory; Foundations, Development, Applications. George Brazillier, Nueva York.

BERTALALANFFY, L. von. 1989. Teoría general de los sistemas. Fundamentos, desarrollo, aplicaciones. Séptima reimpresión. Fondo de cultura económica. Mexico

CLAUS, S. P., H. GUILLOU AND S. ELLERO-SIMATOS (2016). "The gut microbiota: a major player in the toxicity of environmental pollutants?" Npj biofilms and microbiomes 2: 16003.

HOLLISTER, E. B., C. GAO AND J. VERSALOVIC (2014). "Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health." Gastroenterology 146(6): 1449-1458.

LAMARCK, J.B. 1986. *Filosofía Zoológica*. Barcelona, Editorial Alta Fulla.

LERNER. A, JEREMIAS, P & TORSTEN, M. 2015. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing. International Journal of Celiac Disease, 2015, Vol. 3, No. 4, 151-155 Available online at http://pubs.sciepub.com/ijcd/3/4/8

MARCHESI, J. R. AND J. RAVEL (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal, BioMed Central

MENÉNDEZ, A. y E. RODRÍGUEZ. (2005) Salud, trabajo y medicina en la España ilustrada. Arch Prev Riesgos Labor 2005; 8 (1): 4-13

OMS (2016) Calidad del aire ambiente (exterior) y salud. Nota descriptiva.

http://origin.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/es/

PÉREZ, A & J. PIERCE WISE Sr. (2018). One Environmental Health: an emerging perspective in toxicology. Laboratory of Environmental and Genetic Toxicology, Department of Pharmacology and Toxicology, School of Medicine, University of Louisville, 505 S. Hancock Street, Louisville, KY 40292, USA F1000Research 2018, 7(F1000 Faculty Rev):918 Last updated: 15 AUG 2018.

RAMAZZINI, B. (2012) Traducción comentada de la edición de 1743 (Venecia) del Tratado sobre las enfermedades de los Trabajadores. ("De Morbis Artificum Diatriba" de B. Ramazzini). Ed. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) Asociación Instituto Técnico de Prevención (ITP); 326pp. Madrid

RINGUELET, R. A., (1962), Ecología acuática continental. Ed. Eudeba, Buenos Aires..

ROOK G. A. (2013). Regulation of the immune system by biodiversity from the natural environment: an ecosystem service essential to health. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 110(46), 18360-7.

STREET, M.E. *et al*. (2018) Current Knowledge on Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) from Animal Biology to Humans, from Pregnancy to Adulthood: Highlights from a National Italian Meeting. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 1647

SAKULA, A. (1981) R T H Laennec 178 1-1826 His life and work: a bicentenary appreciation. Thorax, 1981, 36, 81-90 - From Redhill General Hospital, Redhill, Surrey

TRUHAUT, R. (1977). Ecotoxicology: Objectives, principles and perspectives. Ecotoxicology and Environmental Safety, 1(2), 151–173.

TRUHAUT, R. (1974a). La toxicologic. Apercus sur ses buts, ses problemes et ses methodes. Sciences, 5,35-49.

TRUHAUT, R. (1974 c). Ecotoxicologie et protection de l'environment. Colloque mondial "Biologie et devenir de l'homme," Sorbonne, Paris, Septembre 1974. In Acres du Collogue, pp. 101-121. Hmversitcs de Paris (1976); Edisciences, McGraw-Hill, Paris (1974).

UZUMCU M, ZAMA AM, ORUC E (2012): Epigenetic mechanisms in the actions of endocrine-disrupting chemicals: gonadal effects and role in female reproduction. *Reprod Domest Anim.* 2012; 47 Suppl 4: 338–47

WALDRON, H. A. (1983) A brief history of scrotal cancer British Journal of Industrial Medicine 1983; 40:390-401