

**MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL**  
**SECRETARIA DE SALUD**  
SUBSECRETARIA DE PROGRAMA DE SALUD  
DIRECCION NACIONAL DE CALIDAD AMBIENTAL

**EVALUACION  
EPIDEMIOLOGICA  
DE RIESGOS CAUSADOS  
POR AGENTES QUIMICOS  
AMBIENTALES**

**Generalidades y Toxicología**

**TOMO I**

CENTRO PANAMERICANO DE ECOLOGIA HUMANA Y SALUD  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

**BUENOS AIRES**  
**REPUBLICA ARGENTINA**

**1988**

# **Generalidades y Toxicología**

**SYLVIA VEGA**

**REFORMULADO POR:**

**Farm. Marfa Cristina Gavarotto**  
**Bioq. Marfa Hebe Irigoyen**  
**Lic. Tatiana Petcheneshsky**

**COORDINADO POR:**

**Dra. Estela Raquel Giménez**

---

Este libro se terminó de imprimir el 19 de agosto  
en la Imprenta Central  
*"Profesor Doctor Ramón Carrillo"*, del Ministerio  
de Salud y Acción Social de la Nación  
Secretaría de Salud.

Buenos Aires - 1988 - República Argentina

---

**Ministro de Salud y Acción Social**

**Dr. Ricardo A. BARRIOS ARRECHEA**

**Secretario de Salud**

**Dr. Rodolfo RODRIGUEZ**

**Subsecretario de Programas de Salud**

**Dr. César Dello BERETTA**

**Director Nacional de Calidad Ambiental**

**Ing. Luis Ermis LOFFI**

**Equipo Técnico**

**Coordinadora: Dra. Estela Raquel GIMENEZ**

**Farm. María Cristina GAVAROTTO**

**Bloq. María Hebe IRIGOYEN**

**Lic. Tatiana PETCHENESHKY**

## INDICE GENERAL

Preámbulo .....	9
Prólogo .....	11
Prólogo a esta edición .....	13
Introducción .....	15
Objetivos .....	19
Calendarie de actividades .....	24

## INDICE DEL PRIMER MANUAL

### TOXICOLOGIA

1. Introducción .....	25
1.1. Cinética de los contaminantes del ambiente .....	26
1.1.1. Modelos .....	27
1.2. Dispersión y concentración de los contaminantes en aire, agua, suelo y biotas acuática y terrestre .....	30
1.2.1. Concentración en aire .....	30
1.2.2. Concentración en agua .....	30
1.2.3. Concentración en suelo .....	31
1.2.4. Concentración en biota acuática y terrestre .....	32
1.2.5. Organismos terrestres .....	32
2. Evaluación del riesgo en la exposición a sustancias tóxicas	
2.1. Introducción .....	34
2.2. Definiciones .....	37
2.2.1. Dosis .....	37
2.2.2. Efecto .....	37
2.2.3. Respuesta .....	37
2.2.4. Relación dosis-efecto .....	37
2.2.5. Relación dosis-respuesta .....	37
2.2.6. Dosis efectiva media .....	37

2.2.7. Dosis letal media .....	37
2.2.8. Dosis no efectiva .....	38
2.2.9. Dosis umbral .....	38
Curva dosis-respuesta (ampliación del punto 2.2.5)	38
2.3. Determinación de las dosis de bajo riesgo .....	42
2.4. Control de sustancias tóxicas .....	42
2.4.1. Nivel permisible .....	45
2.4.2. Valor umbral límite .....	46
2.4.3. Valores límites de contaminantes ambientales ....	45
2.5. Determinación de patrones .....	48
<b>3. Toxicocinética</b>	
3.1. Introducción .....	51
3.2. Etapas .....	51
3.3. Análisis específico de la etapa de absorción .....	53
3.3.1. Características de las sustancias que influyen en la absorción .....	53
3.3.2. Mecánicas de absorción .....	54
3.3.3. Absorción gastrointestinal .....	54
3.3.4. Absorción cutánea .....	55
3.3.5. Absorción pulmonar .....	56
3.4. Descripción gráfica de los mecanismos de absorción, distri- bución y eliminación .....	58
3.4.1. Modelos .....	58
3.5. Volúmen de distribución .....	60
3.6. Dosis sucesivas .....	63
<b>4. Biotransformación de las sustancias xenobióticas</b>	
4.1. Introducción .....	68
4.2. Fases de la biotransformación .....	68
4.3. Enzimas que participan en el proceso de biotransformación	70
4.4. Inducibilidad de las oxigenasas .....	71
4.5. Biotransformación de los agentes genotóxicos .....	74
4.6. Biotransformación de los plaguicidas .....	75
<b>5. Identificación de las principales fuentes contaminantes del am-     biente .....</b>	<b>76</b>
5.1. Contaminantes atmosféricos .....	79
5.1.1. Contaminantes atmosféricos primarios .....	79
5.1.1.1. Monóxido de carbono .....	86
5.1.1.2. Dióxido de azufre .....	89
5.1.1.3. Oxidos de Nitrógeno .....	91

5.1.1.4. Hidrocarburos .....	92
5.1.1.5. Macropartículas .....	93
5.1.2. Contaminantes atmosféricos secundarios y efectos macroecológicos .....	99
5.1.3. Lluvia ácida .....	111
5.1.4. Contaminación de la estratosfera .....	114
5.2. Toxicología de algunos contaminantes atmosféricos .....	116
5.2.1. Bioxido de azufre .....	116
5.2.2. Oxido de Nitrógeno .....	120
5.2.3. Ozono .....	121
5.2.4. Monóxido de carbono .....	122
<b>6. Metales</b>	
6.1. Introducción .....	127
6.2. Contaminación atmosférica .....	127
6.2.1. Factor de interferencia .....	128
6.2.2. Depósitos atmosféricos .....	129
6.2.3. Especies fisicoquímicas .....	129
6.2.4. Contaminación terrestre .....	130
6.2.5. Contaminación acuática .....	130
6.3. Características .....	132
6.3.1. Cánceres atribuibles a algunos metales .....	134
6.4. Metales carcinogénicos .....	134
6.4.1. Arsénico .....	134
6.4.2. Cadmio .....	141
6.4.3. Cromo .....	146
6.4.4. Manganeseo .....	148
6.4.5. Mercurio .....	150
6.4.5.1. Intoxicación aguda .....	153
6.4.5.2. Intoxicación crónica .....	154
6.4.5.3. Intoxicación crónica ocupacional .....	155
6.4.5.4. Daño reproductor .....	156
6.4.6. Plomo .....	157
6.4.6.1. Contaminación por plomo .....	158
6.4.6.2. Distribución en el organismo .....	162
6.4.6.3. Indices bioquímicos de la exposición ..	163
6.4.6.4. Toxicidad .....	165
6.4.7. Talio .....	173
<b>7. Plaguicidas</b>	
7.1. Introducción .....	181
7.2. Propiedades que determinan la cinética ambiental .....	181

7.3.	Distribución en los ecosistemas .....	184
7.3.1.	Contaminación atmosférica .....	184
7.3.2.	Contaminación terrestre .....	184
7.3.3.	Contaminación acuática .....	184
7.3.4.	Contaminación de los alimentos .....	185
7.4.	Susceptibilidad del ecosistema y efectos de los plaguicidas en ellos .....	185
7.5.	Toxicología .....	187
7.5.1.	Generalidades .....	187
7.5.2.	Clasificación .....	191
7.5.3.	Toxicología de los plaguicidas organoclorados ...	193
7.5.4.	Toxicología de los plaguicidas organofosforados ..	197
7.5.4.1.	Neurotoxicidad .....	197
7.5.4.2.	Aspectos clínicos de la intoxicación ...	200
7.5.5.	Cáncer y plaguicidas .....	201
7.5.5.1.	Casos específicos de plaguicidas que han sido prohibidos en varios países .....	201
7.5.5.2.	Daño reproductivo de los plaguicidas ..	202
	Referencias bibliográficas .....	205



## **PREAMBULO**

El Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, atendiendo a su mandato que le instruye "colaborar con los países miembros de la Organización en la conducción de estudios epidemiológicos y toxicológicos de los efectos sobre la salud de los principales contaminantes químicos de origen industrial y agrícola", ofrece el presente material para que pueda ser usado por las instituciones interesadas, tanto para fines de capacitación de equipos profesionales, investigación o control y vigilancia.

El material entrega esencialmente la metodología epidemiológica para evaluar los riesgos para la salud humana derivados de los agentes químicos del ambiente, así como conocimientos actualizados sobre elementos de toxicología ambiental.

Consta de doce fascículos; el primero sobre Generalidades, luego seis fascículos sobre Toxicología y cinco fascículos sobre Epidemiología. Además incluye una Guía para el equipo docente encargado de la organización y del desarrollo del Curso.

El material básico de Toxicología ha sido preparado por la Dra. Sylvia Vega G., del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El material básico de Epidemiología ha sido preparado por el Dr. Jesús Reynaga O., de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Gran parte del material adicional que constituye los ejercicios ha sido seleccionado y preparado como tales por el Dr. Germán Corey O. y la Biol. Monique Mitastein, ambos del Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud.

Especial mención y reconocimiento merecen la colaboración y los aportes efectuados por numerosos profesio-

nales que han participado en la génesis de este Curso. Cabe mencionar al respecto a aquellas personas que contribuyeron en los primeros ensayos de Torreón y de Guadalupe, en México, así como de Campinas, Brasil. Igualmente el reconocimiento a aquéllos que hicieron posible, mediante la organización de los cursos y las sugerencias hechas al material, la etapa de prueba de éste, efectuada recientemente tanto en México como en Colombia y en Cuba.

Dr. Jacobo Finkelman

Director del Centro Panamericano  
de Ecología Humana y Salud

## PROLOGO

La contaminación ambiental por agentes químicos potencialmente tóxicos, constituye en la actualidad una preocupación a nivel mundial por los riesgos que conlleva para la salud humana y para los ecosistemas.

Grandes avances se han logrado en el conocimiento de los efectos indeseables de numerosos contaminantes químicos, gracias al empleo de sistemas biológicos de prueba que permiten evaluar diferentes formas de impacto toxicológico; a la vez que se tiene abundante información sobre daños a la salud humana provocados por la exposición, sobre todo en el ambiente laboral, a algunos contaminantes específicos como metales pesados, fibras inorgánicas, plaguicidas y compuestos orgánicos diversos.

Aún con lo expuesto previamente, la incertidumbre con respecto al riesgo, es decir, a la probabilidad de ocurrencia de un efecto tóxico particular derivado de la exposición a contaminantes químicos ambientales, es en el presente extremadamente grande. Lo anterior deriva de dos aspectos particulares: el primero consiste en la dificultad de extrapolar al humano los datos obtenidos en sistemas biológicos de prueba y el segundo resulta de la dificultad de definir la exposición real de los seres humanos a los agentes de riesgo; de la heterogeneidad de las poblaciones de sujetos expuestos y el gran número de factores que inciden simultáneamente en su salud.

De los señalamientos anteriores se infiere que no tan sólo no han logrado evaluarse los riesgos de todos los contaminantes químicos a los que puede llegar a estar expuesta la población, sino que la información referente a aquellos que han sido estudiados es aún imprecisa.

En virtud de lo que se ha señalado, grandes esfuerzos se han destinado a promover la investigación de los riesgos toxicológicos derivados de la exposición a contaminantes químicos ambientales. Es así que se encuentran en pleno

desarrollo o implementación, sistemas de prueba que permitan avanzar con rapidez en el conocimiento de la cinética de los contaminantes dentro de los organismos vivos, de sus mecanismos de acción toxicológica; y de la respuesta individual a sus efectos. Al mismo tiempo se ha activado la investigación clínica y epidemiológica, para evaluar el impacto de los contaminantes químicos no tan sólo en trabajadores, sino en la población general.

Lo anterior llevó en 1980 a un grupo de investigadores del Proyecto Interdisciplinario de Salud Ambiental de la Universidad Nacional Autónoma de México a promover, conjuntamente con el Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud de la Organización Panamericana de la Salud, el desarrollo de Talleres de Evaluación Epidemiológica de Riesgos Químicos Ambientales. El primero de estos talleres se llevó a cabo en 1981 en la Universidad Autónoma de Coahuila en la ciudad de Torreón y un segundo en 1982 en la Universidad de Guadalajara. La elección de las sedes de dichos talleres no fue fortuita sino que obedeció a la existencia en la región de Torreón de una zona en la que grupos poblacionales han estado expuestos por múltiples generaciones a concentraciones elevadas de arsénico en el agua. Mientras que en Guadalajara, se ha identificado como un problema particular la exposición a plomo de familias enteras dedicadas a la alfarería tradicional de la zona.

Los talleres estuvieron orientados a integrar el conocimiento toxicológico a la enseñanza del método epidemiológico y bioestadístico, a través del empleo como modelos, de problemas de riesgo derivados de la exposición a contaminantes particulares de interés regional como los metales pesados citados. Más tarde, surgió el interés por elaborar materiales de apoyo a los talleres como los que ahora se han producido como resultado de este esfuerzo colaborativo.

Es indudable, sin embargo, que materiales como éstos deberán continuamente actualizarse y adecuarse, a medida que se avance en el conocimiento toxicológico en general y sobre las situaciones de riesgo particulares que primen en América Latina.

Dra. Cristina Cortinas de Nava  
Instituto de Investigaciones  
Blomédicas  
Universidad Nacional Autónoma  
de México

## **PROLOGO DE ESTA EDICION**

La Dirección Nacional de Calidad Ambiental, anteriormente de Saneamiento Ambiental, coordina en el año 1985 conjuntamente con el Centro Panamericano de Ecología y Salud ECO (OPS) y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Buenos Aires, la realización de un Curso de "Evaluación Epidemiológica de Riesgos causados por Agentes Químicos Ambientales".

Se utilizó a tales efectos el Manual correspondiente elaborado por ECO (OPS).

A partir de dicho Curso surge el interés de reformular el material, adaptándolo a necesidades y modalidades de la República Argentina; reagrupando sus contenidos, incluyendo modelos de problemas de riesgos de interés regional de manera que permite una adaptación horaria de interés práctico para generar un intercambio de los distintos enfoques interdisciplinarios.

La Dirección Nacional con el apoyo de la Delegación Regional de la OPS/OMS, convoca para la tarea a Farm. María Cristina Gavarotto, Bioq. María Hebe Yrigoyen y Lic. Tatiana Petcheneshsky y la coordinación de la Dra. Estela Raquel Gimenez.

El resultado es la presente edición del Manual que consta de cuatro volúmenes: el primero de Generalidades y Toxicología, el segundo de Epidemiología y Estadística, el tercero para Ejercitación y el cuarto para el Instructor; y que nos complacemos en poner a disposición de profesionales, técnicos e instituciones con interés en el tema.

**DIRECCION NACIONAL DE CALIDAD AMBIENTAL  
MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL**

Febrero 1988

## **INTRODUCCION**

(Se recomienda una atenta lectura)

El acelerado desarrollo industrial ha provocado la presencia de agentes que por sus características o por su alta concentración son dañinos tanto para los organismos como para los ambientes en donde aquéllos se desarrollan.

Estos agentes nocivos provocan alteraciones en la estructura y función de los organismos expuestos, que se aprecian como enfermedades, incapacidades, muertes y hasta desaparición de especies animales y vegetales, así como el desequilibrio de la dinámica natural de los ecosistemas, que propician en última instancia la desaparición de los mismos.

En el estudio de los efectos de la contaminación del medio ambiente, las causas y las consecuencias de la exposición de los sistemas biológicos y en particular del humano, a agentes o condiciones nocivos se abordan desde dos enfoques. Uno de ellos con un contexto socioeconómico preciso pero con referencias mal documentadas del problema biológico y el otro con un énfasis en el fenómeno biológico sin valoración de las condiciones socioeconómicas de las estructuras en donde se observa dicho fenómeno.

Esta división es entendible ya que el enfoque integral de esta área de estudio es complicada, al comprender varias disciplinas con métodos conceptualizaciones y categorías muy diversas que prácticamente impiden la realización y el análisis individual pero que propician la interdisciplinariedad. Sin embargo desde cualquier enfoque es indispensable detectar cuáles son los grupos especies y ecosistemas más vulnerables al efecto de la contaminación y los factores condicionantes de esta vulnerabilidad.

El enfoque biológico de estos problemas trata de establecer si el nexo entre los factores ambientales y el desa-

rrollo de alteraciones en los sistemas biológicos es una asociación fortuita o una causalidad. Específicamente en el campo de la salud humana, para establecer la relación causa-efecto debe llegarse a una simplificación hipotética en donde a uno de los factores, la exposición a un "contaminante", se le considera la causa y a los otros factores como condicionantes. Desde la perspectiva sociológica se encuentra que algunos de los factores condicionantes son los de mayor importancia ya que en última instancia son los que al modificarse eliminan al agente causal.

Tanto al agente causal como a los factores condicionantes endógenos propios de los sistemas biológicos y socioeconómicos ambientales se les puede considerar factores de riesgo.

Identificar estos factores y desarrollar estrategias tendientes a modificarlos implica, en relación a la salud humana, integrar entre otros los métodos y conceptualizaciones de la epidemiología y de la toxicología, además de los relativos al campo social.

Por otro lado, el plan de desarrollo de puntos de intervención para modificar estos factores de riesgo debe considerar la disponibilidad de recursos y la aplicación de tecnologías de acuerdo a cada país.

Dada la magnitud, trascendencia y vulnerabilidad de los problemas de salud asociados a la contaminación, éstos se deben considerar como problemas de Salud Pública y como tales deben enfocarse y solucionarse.

La toxicología, que hasta hace unos años era una ciencia en una etapa descriptiva de los factores nocivos agudos de sustancias poco utilizadas en el ámbito general, actualmente genera conocimientos para definir cuanto es lo mínimo aceptable de las sustancias a las que con relativa frecuencia se expone el ser humano. Además, avanza en la comprensión de los mecanismos fisiológicos, celulares y moleculares que determinan la toxicidad y define los riesgos de la exposición prolongada a toda sustancia potencialmente tóxica y no sólo el riesgo por exposición intensa y de corta duración. Este tipo de conocimientos permite sugerir la prohibición o disminución en el uso o la producción de ciertas sustancias, el control de aquéllos con un bajo riesgo, así

como determinar el posible papel de estos tóxicos en el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas y de respuestas mutagénicas, carcinogénicas y teratogénicas.

Por otro lado, para asociar los factores de riesgo con el efecto sobre la salud, la epidemiología ambiental debe determinar si la distribución del efecto y la frecuencia con que éste se presenta en la población se relaciona con los niveles de exposición a los contaminantes. En esta demostración se debe enfatizar la relación temporal de la causa con el efecto así como la intensidad de la dosis de exposición con la intensidad de la respuesta.

La epidemiología se enfrenta en este campo a situaciones diferentes a las del área de enfermedades infecciosas, nutricionales, metabólicas, etc., en donde ha tenido un gran desarrollo en la identificación y en el control de los factores de riesgo. En el área de las enfermedades o intoxicaciones asociados al ambiente químicamente contaminado, los tiempos de exposición o de incubación prolongados, la exposición de intensidad leve o moderada, la exposición a múltiples contaminantes, los incrementos pequeños en la frecuencia del evento estudiado así como la presencia de enfermedades o síndromes de etiología múltiple, determinan serios problemas metodológicos. A pesar de esta situación la contribución de la epidemiología ha sido clave para el control de posibles riesgos ambientales y a la vez ha propiciado el desarrollo metodológico con nuevas perspectivas.



## **OBJETIVOS**

1. Capacitar profesionales y técnicos que trabajen ya sea en servicios de control y vigilancia de enfermedades producidas por agentes químicos del ambiente o que se dediquen a la investigación y a la docencia en la misma área.
2. Entregar elementos actualizados de toxicología general y de toxicología ambiental.
3. Entregar elementos de metodología en investigación epidemiológica, o sea, procedimientos epidemiológicos y estadísticos de mayor utilidad para el estudio de los efectos en la salud derivados de la contaminación ambiental.
4. Lograr la integración conceptual y operativa de los elementos de toxicología y los de investigación epidemiológica.
5. Contribuir a la identificación y al control de los principales problemas de salud derivados de la contaminación química del ambiente.
6. Discutir los factores condicionantes, las estrategias y las prioridades para la realización de estudios sobre la materia en los países.
7. Visualizar las relaciones entre determinados problemas de salud pública, la industrialización y la contaminación ambiental en el contexto de la realidad local.
8. Promover la integración inter y multidisciplinaria, además de multisectorial en el estudio y la solución de los problemas de Salud Pública derivados de la contaminación ambiental.

9. Contribuir el desarrollo en la Región del Programa Internacional de Seguridad de Sustancias Químicas.
10. Obtener la reproducción de este curso a partir de los participantes que vayan siendo capacitados.

En esencia el curso pretende integrar las áreas de Toxicología Ambiental y de Epidemiología; específicamente capacitar en la aplicación de la metodología de investigación epidemiológica a los problemas de Salud Pública derivados de la contaminación química del ambiente. El resto de los objetivos están estrechamente asociados a éste o lógicamente derivados de él.

Este tipo de problemas de Salud Pública son predominantemente de carácter crónico, de lenta evolución y de efectos detectables a largo plazo. Su identificación y cuantificación es habitualmente difícil y las asociaciones causales no resultan muy definidas en unas primeras etapas. Todo ello lleva a promover la aplicación sistemática y disciplinada del método epidemiológico en esta área, de tal modo que permita identificar lo más correctamente posible las características de este tipo de problemas y su magnitud.

Es importante destacar que este material desarrolla solo los contaminantes químicos y que no se abordan los contaminantes físicos ni biológicos, como tampoco el tratamiento de las intoxicaciones.

Igualmente no es preocupación principal del curso plantear medidas de control de la contaminación ni esquemas de vigilancia epidemiológica ya que estas corresponden a etapas posteriores al curso que los propios participantes podrán plantearse o desarrollar en su nivel de trabajo, a partir de entre otros, los conocimientos y habilidades adquiridos en esta ocasión.

Se espera que al término del curso el participante tenga la motivación y la capacidad para:

1. Identificar problemas de Salud Pública causados por la contaminación química del ambiente.
2. Identificar los tipos de investigación epidemiológica más frecuentes en el área salud y ambiente.
3. Proponer, diseñar y efectuar investigaciones epidemiológicas sobre la materia.

4. Evaluar estudios epidemiológicos relacionados con la toxicología ambiental.
5. Proponer prioridades para el estudio de problemas de salud derivados del ambiente.
6. Integrar equipos multidisciplinarios y multisectoriales de estudios epidemiológicos y toxicológicos.
7. Deducir medidas de prevención y de control de las enfermedades generadas por la contaminación química del ambiente.
8. Asumir el papel de multiplicador del curso.

El material ha sido fraccionado operativamente en "unidades de trabajo". Estas unidades de trabajo permiten a los participantes, en un tiempo adecuado, desarrollar la siguiente secuencia:

1. Lectura del material básico; en ciertas circunstancias indicadas por el instructor se podrá efectuar la lectura de ese material en pequeños grupos.
2. La resolución de los ejercicios será individual; en ocasiones señaladas por el instructor podrá hacerse en pequeños grupos.
3. Una vez terminado el tratamiento individual o de pequeños grupos de la materia o sus partes y de sus ejercicios, los participantes deben constituirse en grupo plenario para el análisis y la discusión de la unidad de trabajo abordada.

Esta secuencia se observa en el desarrollo de prácticamente todo el curso. Cada etapa tiene tiempos previamente asignados e informados a los participantes por parte del instructor.

Es conveniente que desde el principio el participante esté munido de una calculadora de bolsillo.

El avance de las materias que conforman cada unidad debe ser resuelto prácticamente en su totalidad dentro del horario diario asignado para el curso; no considerándose que los participantes deban llevar a casa tareas de lectura. Se espera que después de la actividad del día, los partici-

pantes puedan revisar y reforzar el material ya visto hasta el momento.

Se acreditará satisfactoriamente la participación en el curso con una asistencia de por lo menos un 90 % del tiempo.

Los fascículos de Toxicología y Epidemiología se presentan en forma separada, lo que permite un manejo más cómodo de los documentos.

Los materiales se han preparado específicamente para ayudar a cada participante a adquirir determinados conocimientos.

A ese efecto se le pide a cada persona que utilice lo aprendido para resolver los ejercicios suministrados y para analizar los casos presentados durante las discusiones de grupo.

El instructor del curso es la persona responsable de orientar a los individuos del grupo para un mejor aprovechamiento de los contenidos del material.

Para ello puede compartir o aclarar la información su ministrada; orientar sobre los materiales a consultar; aportar su experiencia en los temas que se trabajen y conducir las discusiones del grupo.

La forma en que fue diseñado este material de instrucción, no considera que el docente enseñe los contenidos a través de conferencias, clases u otros métodos similares, si bien pueden realizarse aportes contributivos.

Una vez que se ha completado el ciclo de las unidades de trabajo, corresponde desarrollar lo que se denomina el ejercicio final.

Para ello, los participantes del curso deben constituir dos o tres grupos, con ocho a diez miembros cada uno.

El objetivo del ejercicio final es desarrollar por escrito un protocolo de investigación epidemiológica sobre algún problema de toxicología ambiental y salud, que refleje los conocimientos y la metodología aprendidos en esta ocasión. Cada grupo deberá proponer un protocolo por separado.

La modalidad de trabajo en este ejercicio y los temas específicos que cada grupo deberá abordar, serán explicados oportunamente por el instructor.

Se podrá encontrar en la pág. 71 del fascículo de Epidemiología un "Instructivo para la elaboración de un protocolo de investigación", como elemento de ayuda para la elaboración del mismo.

Los grupos constituidos para los fines del ejercicio final podrán disponer libremente de 6 horas para trabajar en él y prepararse para su presentación.

Las presentaciones se harán a la totalidad de los participantes del curso reunidos en plenaria mediante un relator por cada grupo que en 45 minutos someta a juicio y consideración del resto de sus compañeros su propuesta de investigación.

Al final de las presentaciones los grupos deberán entregar copia del protocolo al instructor.

El material de este curso, por su naturaleza y por las diferencias entre los participantes, no considera prueba de conocimientos ni antes ni al término del curso. Sin embargo, al finalizar los participantes efectuarán una evaluación del mismo mediante un formulario ad hoc.

Está previsto que posteriormente los organizadores nacionales del curso y/o el Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud efectúen consultas a los participantes, orientadas especialmente a evaluar el grado de cumplimiento de los objetivos.

Finalmente, las sugerencias, observaciones y recomendaciones que los participantes puedan entregar a los organizadores de este curso en el sentido de perfeccionar, enriquecer y actualizar el material y los ejercicios, serán muy bien recibidas ya que podrán contribuir a futuras reediciones de este material.

## CALENDARIO Y SECUENCIA DE ACTIVIDADES

### PRIMERA SEMANA

Horario *	lunes	martes	miércoles	jue. es	viernes
mañana 8 ½-13	Inscripción Sesión inaugural Generalidades Toxicología T	Toxicología T y P	Toxicología T y P	Toxicología T y P	Toxicología T y P
tarde 14-18	Toxicología T y P	Epidemiología T y P	Epidemiología T y P	Toxicología T y P	Toxicología T y P

### SEGUNDA SEMANA

Horario *	lunes	martes	miércoles	jue. es	viernes
mañana 8 ½-13	Epidemiología T y P	Epidemiología T y P	Toxicología T y P	Ejercicio final	Ejercicio final
tarde 14-18	Epidemiología T y P	Toxicología T y P	Toxicología T y P	Ejercicio final	Presentaciones de ejercicio final. Eva- luación del curso por parte de par- ticipantes. Sesión de clausura.

\* Horario sugerido; puede modificarse, cuidando de cubrir 42,5 horas semanales.

T = Teórico.

P: Práctico.