

Microorganismos asociados a signos y síntomas en trabajadores de laboratorios en docencia e investigación

Zaida Rocío Contreras Velásquez⁽¹⁾, José Alfredo Gutiérrez Durán⁽²⁾

¹Magíster en Desarrollo Sostenible. Universidad Francisco de Paula Santander- Facultad de Ciencias Agrarias y del Ambiente, Cúcuta, Colombia

²Magíster en Administración. Universidad Francisco de Paula Santander- Facultad de Ciencias Agrarias y del Ambiente; Cúcuta, Colombia

Correspondencia:

José Alfredo Gutiérrez Durán

Tel.: +57-3112035662

Correo electrónico: : josealfredogd@ufps.edu.co

La cita de este artículo es: Zaida Rocío Contreras Velásquez; José Alfredo Gutiérrez Durán. Microorganismos asociados a signos y síntomas en trabajadores de laboratorios en docencia e investigación. Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2022; 31(4): 380-396

RESUMEN.

Introducción: La identificación de microorganismos de manipulación intencional, es primordial para el diseño de un proceso de vigilancia epidemiológica asociada al riesgo biológico en laboratorios.

Objetivo: Determinar los microorganismos asociados con la presencia de signos y síntomas en trabajadores de laboratorios de una institución universitaria de una ciudad del Oriente Colombiano.

Material y Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal llevado a cabo en 33 laboratorios y 24 trabajadores.

Resultados: se observó asociación de riesgo de presentar cefalea al manipular *Oscillatoria spp* $p=0,09$ y $RR=2,0$ (IC95% 1,29-3,1), faringitis con los hongos del género *Aspergillus spp* y *Fusarium spp* $p\leq 0,05$ $RR=10,0$ (IC95% 1,39-71,86) y rinitis alérgica en la manipulación de *Staphylococcus aureus* $p\leq 0,05$ y $RR=2,3$ (IC95% 1,05-5,17)

MICROORGANISMS ASSOCIATED WITH SIGNS AND SYMPTOMS IN LABORATORY WORKERS IN TEACHING AND RESEARCH

ABSTRACT

Introduction: The identification of microorganisms of intentional manipulation is essential for the design of an epidemiological surveillance process associated with biological risk in laboratories.

Objective: To determine the microorganisms associated with the presence of signs and symptoms in laboratory workers of a university institution in a city of eastern Colombia.

Material and Methods: Descriptive cross-sectional study carried out in 33 laboratories and 24 workers.

Results: risk association of presenting headache when handling *Oscillatoria spp* $p=0.09$ and $RR=2.0$ (IC95% 1.29-3.1), pharyngitis with fungi of the genus *Aspergillus spp* and *Fusarium spp* $p\leq 0.05$

Conclusión: Las infecciones adquiridas en los laboratorios son identificables si se mantienen los protocolos e información sobre los microorganismos de manipulación intencional y no intencional, siendo el inicio del proceso de vigilancia epidemiológica asociada al riesgo biológico.

Palabras clave: riesgo laboral; riesgo biológico; vigilancia epidemiológica.

RR=10.0 (IC95% 1.39-71.86) and allergic rhinitis when handling *Staphylococcus aureus* $p \leq 0.05$ and RR=2.3 (IC95% 1.05-5.17)

Conclusions: Laboratory-acquired infections are identifiable if protocols and information on intentional and unintentional handling microorganisms are maintained, being the beginning of the epidemiological surveillance process associated with biological risk.

Fecha de recepción: 9 de agosto de 2022

Fecha de aceptación: 19 de diciembre de 2022

Introducción

Describir la importancia de los efectos de los distintos factores de riesgo laboral en determinados grupos poblacionales, explicar o sospechar las causas de los daños relacionados con el trabajo, identificar los grupos de trabajadores expuestos a riesgos específicos y preparar estrategias preventivas para eliminar el riesgo o atenuar sus consecuencias, y por ende priorizar y evaluar la efectividad de dichas medidas preventivas; hace parte del proceso de vigilancia epidemiológica con miras a la prevención del riesgo laboral cuyo objetivo general es identificar problemas de salud en el entorno laboral por medio de un proceso sistemático de recogida y análisis de información relacionado con la exposición, eliminando de ésta manera el riesgo o atenuar sus consecuencias, priorizar y evaluar la efectividad de dichas medidas preventivas^(1,2).

En las ciencias biotecnológicas^(3,4), ambientales^(5,6), pecuarias^(7,8), agronómicas y agroindustriales, se

llevan a cabo procesos que inevitablemente presentan exposición a agentes biológicos entrañando un riesgo que en Seguridad y Salud en el Trabajo - SGSST, se denomina riesgo biológico. Temas relacionados con mecanismos de transmisión, epidemiología, fisiopatogénesis de enfermedades infecciosas no se incluye en la formación del personal que labora en estas áreas, lo cual amplía el riesgo de padecer alguna enfermedad relacionada con los microorganismos, por desconocimiento del riesgo que lleva implícito la exposición a los microorganismos que se manipulan de manera intencional o no intencional.

Ante ésta situación, se hace necesario generar un programa de vigilancia epidemiológica dirigido a la prevención de éste tipo de riesgo⁽⁹⁾; pero para ello se requiere hacer un diagnóstico⁽¹⁰⁾ que permita identificar el estado en materia de infraestructura, prácticas y procedimientos, usos de elementos de protección personal (EPP), documentación, tipos de microorganismos, tipos de muestras que se trabajan; de los cuales se pueda generar información del nivel

de exposición de acuerdo a las actividades que se llevan a cabo en cada uno de los laboratorios.

Teniendo en cuenta que la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Francisco de Paula Santander de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia, tiene un complejo de laboratorios que prestan servicios de docencia, investigación y extensión, se hace necesario identificar aquellos factores de riesgo que puedan estar relacionados con la aparición de enfermedades y/o accidentes laborales relacionados con la manipulación deliberada o intencional y la manipulación no deliberada o no intencional de microorganismos en los trabajadores de estos laboratorios. Para ello, se busca recopilar información pertinente a los laboratorios, los trabajadores y los agentes biológicos, que permita levantar bases firmes en materia de vigilancia epidemiológica para el riesgo biológico.

Material y Métodos

Diseño metodológico

Estudio descriptivo observacional de corte transversal.

Población y muestra

Corresponde a la totalidad de los 33 laboratorios adscritos al Complejo Experimental de Campos Elíseos de la Universidad Francisco de Paula Santander de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia; siendo también, objeto de estudio, los 24 trabajadores a cargo de los laboratorios de este mismo complejo.

Objetivo

Determinar los microorganismos que pueden estar asociados con la presencia de signos y síntomas en trabajadores, de un complejo de laboratorios de ciencias agrarias de una institución educativa universitaria. Lo anterior, en el marco del proyecto financiado por el Fondo de Investigaciones -FINU de la Universidad Francisco de Paula Santander de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia y cuyo objetivo principal, era diagnosticar en materia de documentación y de exposición, las condiciones de los laboratorios y la percepción del estado

de salud de los trabajadores, con miras al diseño e implementación de un modelo de vigilancia epidemiológica en riesgo biológico.

Instrumento de recolección de la información

Se aplicó un instrumento previamente diseñado por Contreras et al⁽¹⁰⁾ para la “Valoración de Prácticas y Procedimientos en materia de Bioseguridad” ajustado a las necesidades del estudio, en la cual se incluyó variables relacionada con el nombre de los microorganismos que se manipulan de manera intencional o deliberada y los tipos de muestras que se encuentran relacionadas a la manipulación no deliberada o no intencional de microorganismos.

El instrumento fue aplicado en el periodo comprendido entre la primera semana de septiembre a la primera semana de noviembre del año 2019 y la información obtenida, se consignó en dos bases de datos diseñadas para el análisis de la información.

Una primera base de datos corresponde a la información de los laboratorios, en el que se incluye variables relacionadas con el uso del laboratorio, condición en infraestructura, dotación y equipos, documentación, prácticas y procedimientos, seguridad e higiene industrial. Se identificó los géneros de microorganismos (bacterias, hongos y protistas) que se manipulan de manera intencional. Así mismo, se determinó las muestras que son analizadas de manera rutinaria.

La segunda base de datos corresponde a la información relacionada con el personal a cargo de los laboratorios del complejo. La información solicitada incluye edad, nivel de formación, vinculación en la universidad, así como signos y síntomas de diarrea, cefalea, faringitis, rinitis alérgica y/o alergias respiratorias, que los trabajadores perciban relación con el trabajo en el laboratorio.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 24. Se analizó las frecuencias de ocurrencia en las variables cualitativas. Se realizó control de sesgos para variables cuantitativas por medio de la prueba de Shapiro Wilk que plantea la hipótesis nula que una muestra proviene de una distribución normal. Los datos que

TABLA 1. CARACTERIZACIÓN DE LABORATORIOS DE LA SEDE COMPLEJOS ELÍSEOS (N= 33).

Ubicación dentro de la Sede	Frecuencia	Porcentaje
Complejo Calidad Ambiental	11	34,4
Complejo Biotecnológico	8	25,0
Complejo Ciencia Animal	5	15,2
Complejo Agroindustrial	4	12,5
Complejo Agronómico	4	12,5
No pertenece a algún complejo	1	3,1
Uso de los laboratorios	Frecuencia	Porcentaje
Docencia	25	75,8
Investigación	27	84,4
Extensión	5	15,6
% de Cumplimiento de Medidas Higiénicas	Mediana y Rango Intercuartil	p
	67,14 ± 15,24	0.015
% de Cumplimiento de las Condiciones de los laboratorios		%
Mesones		92,1
Usos de EPP		86,2
Pisos		85,5
Almacenamiento de Residuos		81,7
Disponibilidad de Recipientes para residuos		81,4
Prácticas y Procedimientos		78,1
Techos		77,3
Higiene y Seguridad Industrial		75,3
Disposición de Elementos Limpieza y Desinfección		74,7
Condiciones Ambientales		74,6
Disposición de equipos (cámara de seguridad, pipetas)		54,4
Condiciones de Almacenamiento Reactivos y Materiales		51,8
Exclusividad en áreas de lavado de manos, esterilización de material, áreas administrativas		48,2
Condiciones físicas de acceso		47,8
Señalización		33,1
Documentación		29,7

Fuente: Elaboración Propia

no cumplieron la hipótesis de normalidad, se les determina mediana (Me) y rango intercuartil (RI). Con el fin de determinar la correlación de variables

cualitativas, se utilizó el método de tabulación cruzada o tabla de contingencia de dos por dos (2x2). La variable independiente corresponde a los géneros

TABLA 2. MICROORGANISMO DE MANIPULACIÓN DELIBERADA O INTENCIONAL EN LOS LABORATORIOS DE LA SEDE CAMPOS ELÍSEOS.

Bacterias	Frecuencia	Porcentaje
Actinomyces spp	9	27,3
Staphylococcus aureus	7	21,2
Pseudomonas spp	7	21,2
Bacillus spp	7	21,2
Serratia spp	5	15,2
Cianobacteria (Oscillatoria spp)	4	12,1
Coliformes Fecales y totales	4	12,1
Salmonella spp	3	9,1
Shigella spp	2	6,1
Enterobacter spp	2	6,1
Enterococcus spp	2	6,1
Klebsiella spp	1	3,0
Proteus spp	1	3,0
Clostridium spp	1	3,0
Listeria spp	1	3,0
Stenotrophomonas spp	1	3,0
Achromobacterium	1	3,0
Alcaligenes spp	1	3,0
Agrobacterium spp	1	3,0
Hongos microscópicos	Frecuencia	Porcentaje
Aspergillus spp	8	24,2
Fusarium spp	8	24,2
Rhizopus spp	7	21,2
Curvularia spp	7	21,2
Candida spp	5	15,2
Saccharomyces spp	5	15,2
Mucor spp	4	12,1
Trichoderma spp	4	12,1
Geothrichum spp	3	9,1
Penicillium spp	2	6,1
Alternaria spp	2	6,1
Beauveria spp	2	6,1

TABLA 2. MICROORGANISMO DE MANIPULACIÓN DELIBERADA O INTENCIONAL EN LOS LABORATORIOS DE LA SEDE CAMPOS ELÍSEOS (CONTINUACIÓN).

Hongos microscópicos	Frecuencia	Porcentaje
Metarhizium spp	2	6,1
Lichteimia spp	1	3,0
Cryptococcus spp	1	3,0
Coletotrichum spp	1	3,0
Pyricularia spp	1	3,0
Botrytis spp	1	3,0
Moniliophthora spp	1	3,0
Hemileia spp	1	3,0
Protistas	Frecuencia	Porcentaje
Scenedesmus	2	6,1
Chlorella	2	6,1

Fuente: Elaboración Propia

de microorganismos de manipulación intencional y a las muestras que ingresan a los laboratorios; y la variable dependiente son los signos y síntomas clínicos percibidos por los trabajadores.

Se determina la independencia de variables cualitativas ($p > 0,05$) utilizando la prueba Chi cuadrado (X^2) cuando las frecuencias esperadas son mayor a cinco; de lo contrario, se utiliza la prueba exacta de Fisher⁽¹¹⁾.

Con el fin de determinar la fuerza de la asociación que existe entre las dos variables, se determinó el riesgo relativo (RR), el cual corresponde a una razón de proporciones, cuyo denominador está compuesto por la proporción de sujetos expuestos que presentaron el evento de interés (o incidencia en expuestos), mientras que el denominador consiste en la proporción de sujetos no expuestos que presentaron el evento de interés. Finalmente, se determina el intervalo de confianza del 95% (IC95%), siendo relevante que el valor mínimo sea mayor a 1,0⁽¹²⁾.

Resultados

La caracterización de los laboratorios del complejo se puede observar en la Tabla 1, en la cual se agrupan

los laboratorios de acuerdo con la afinidad de éstos para llevar a cabo prácticas y procedimientos dentro de un área de acción profesional específica.

Se evidencia que el 34,4% ($n=11$) laboratorios pertenecen al Complejo de Calidad Ambiental, el 25% ($n=8$) pertenecen al Complejo Biotecnológico, los laboratorios restantes se encuentran distribuidos en menor proporción entre los demás complejos; siendo en su mayoría utilizados para actividades de investigación en un 84,4% ($n=27$) y en actividades de docencia en un 75,8% ($n=25$) y con un porcentaje de cumplimiento de medidas higiénicas de mediana 67,14% y RI 15,24. En la Tabla 1, se muestra que tanto cumplen los laboratorios en cuanto a las diversas condiciones que se tuvieron en cuenta en el instrumento, así como otras situaciones.

En la Tabla 2, se presenta los microorganismos que en las actividades de docencia, investigación y extensión se lleva a cabo manipulación deliberada o intencional de microorganismos, siendo entre el grupo de bacterias, el género *Actinomyces spp* en un 27,3%, los géneros *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas spp* y *Bacillus spp* en un 21,2% cada uno, *Serratia spp* en un 15,2%, cianobacterias del género *Oscillatoria spp*, bacterias del grupo de

TABLA 3. MUESTRA A SER ANALIZADA O UTILIZADA EN LOS LABORATORIOS DE LA SEDE CAMPOS ELÍSEOS.

Tipo de Muestras	Frecuencia	Porcentaje
Agua potable	20	60,6
Agua residual	12	36,4
Residuos biosanitarios	10	30,3
Suelos	10	30,3
Leche o alimentos lácteos	8	24,2
Peces y acuarios	6	18,2
Residuos biológicos anatomopatol	6	18,2
Secreciones de animales	6	18,2
Cereales	6	18,2
Contado con piel de animales	5	15,2
Alimentos cárnicos	5	15,2
Insectos	3	9,1
Restos de insectos	3	9,1
Semillas	3	9,1
Huevos	3	9,1
Procesados para animales	3	9,1
Frotis piel manipuladores	2	6,1
Consortios Microbianos	2	6,1
Lados activados	2	6,1
Productos alicorados	1	3,0
Aceite	1	3,0
Frutas y derivados de frutas	1	3,0
Pasteles o empanadas	1	3,0
Macro invertebrados	1	3,0
Aguas industriales	1	3,0
Suelos contaminados hidrocarburos	1	3,0
Derivados de ganado bovino u ovinos	1	3,0

Fuente: Elaboración propia

coliformes fecales y totales en un 12,1%, otros géneros bacterianos se manipulan en en menos del 10% de los laboratorios; entre tanto, la manipulación intencional de los hongos de los géneros *Aspergillus*

spp y el *Fusarium spp* se da en el 24,2% de los laboratorios y los géneros *Rhizopus spp* y *Curvularia spp* en el 21,2%, *Candida spp* y *Sacharomyces spp* en el 15,15%, *Mucor spp* y *Trichoderma spp* en el

12,1%, otros géneros de hongos microscópicos se manipulan en menos del 10% de los laboratorios.

En la Tabla 3, se presentan las muestras que ingresan a los laboratorios para análisis tanto en docencia como en investigación, destacándose un 60,6% (n=20) de laboratorios en utilizar muestras de agua potable, seguido del 36,4% (n=12) de laboratorios que manipulan agua residual, 30,3% (n=10) que manipulan residuos biosanitarios, leche o alimentos lácteos en un 24,2% (n=8). Otras muestras, igualmente importantes, se manipulan en menor proporción tal como se muestra en la tabla.

En la Tabla 4, se presenta la caracterización de los trabajadores de los laboratorios, predominando la titularidad de pregrado en un 50% (n=12), seguido del especialista en un 16,6% (n=4) y maestría en un 25,0% (n=4). En cuanto a los perfiles o áreas afines, se encontró que el 37,5% (n=9) de los profesionales son ingenieros biotecnológicos, un 25,0% (n=6). La mediana de la edad se encuentra en 33,5 años con rango intercuartil de 14, siendo el grupo de mayor frecuencia el comprendido en edades entre 25- 29 años con un 29,2% (n=7). En cuanto al tiempo de estar laborando en la institución educativa, la mayor frecuencia se observó en aquellos trabajadores que tienen entre 19-48 meses lo cual corresponde al 33,3% (n=8). Y los síntomas que los trabajadores manifiestan percibir y que asocian al trabajo en el laboratorios, predomina la cefalea en el 54,2% (n=13) de los trabajadores, seguida de la rinitis o alergia respiratoria en un 45,8% (n=11), faringitis en un 25% (n=6) principalmente.

En la Tabla 5, se evidencia dependencia de la variable cefalea en la manipulación de microorganismos como la cianobacteria *Oscillatoria spp* y *Candida spp* (p=0,09) pero el riesgo relativo estaba en 2,0 (IC95% 1,29-3,1) para los dos microorganismos.

El síntoma faringitis es dependiente estadísticamente (p≤0,05) y evidencia un riesgo relativo a la manipulación intencional de las bacterias del género *Salmonella spp* (RR=7,0 IC95% 2,45-19,96), *Sbigella spp* (RR=5,5 IC95% 2,27-13,35), *Enterobacter spp* (RR=5,5 IC95% 2,26-13,35); así mismo, en la manipulación de hongos del género *Aspergillus spp* (RR=10,0 IC95% 1,39-71,86), *Rhizopus spp* (RR=4,9

IC95% 1,14-20,73), *Fusarium spp* (RR=10,0 IC95% 1,39-71,86), *Curvularia spp* (RR=4,9 IC95% 1,14-20,73), *Candida spp* (RR=5,5 IC95% 1,6-3,8) y otros géneros de hongos (RR=3,8 IC95% 1,08-13,41) diferentes a los anteriormente nombrados.

Se observó dependencia estadística (p=0,045) y riesgo de padecer rinitis alérgica cuando se presenta exposición a la manipulación intencional con *Staphylococcus aureus* (RR=2,3 IC95% 1,05-5,17). No se encontró una dependencia significativa con un valor p≤0,05, pero si con riesgos relativos mayor a 1,0 en bacterias del género *Pseudomona spp* (p=0,097) y en hongos de los géneros *Aspergillus spp* (p=0,097), *Fusarium spp* (p=0,097) y otros hongos (p=0,097).

Se logró determinar que no existe dependencia ni asociación de riesgo entre alguno de los microorganismos con el síntoma diarrea. Tampoco se encontró dependencia y/o asociación de riesgo con las muestras que ingresan a los laboratorios.

Discusión

En Colombia, la identificación de amenazas, la efectividad de las medidas de implementación para controlar riesgos, peligros y amenazas; cumplir un programa de capacitación en la empresa; la evaluación de los puestos de trabajo y la caracterización de la población, hace parte del plan de acción en el SGS-ST que se debe llevar a cabo para iniciar la vigilancia epidemiológica^(13,14).

En el caso del riesgo biológico, todo el proceso ha sido dirigido a la prevención de éste en el ambiente laboral asociado al área clínica y hospitalaria, donde se conoce ampliamente el riesgo de adquisición de enfermedades laborales de tipo infeccioso^(15,16,17) además de ello, está documentado y son los sectores que en mayor medida reportan los grupos de exposición; mientras que trabajadores del área de producción, procesamiento y preservación de la carne y productos cárnicos se exponen a microorganismo como la *Brucella spp*, mientras que aquellos que trabajan en recolección, purificación y distribución de agua se exponen a microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* y *Hepadnaviridae*⁽¹⁸⁾, alergias

TABLA 4. CARACTERIZACIÓN DE LOS TRABAJADORES A CARGO DE LOS LABORATORIOS DE LA SEDE CAMPOS ELÍSEOS.

Nivel Educativo de los trabajadores	Frecuencia	%
Doctorado	1	4,2
Maestría	6	25
Especialista	4	16,6
Pregrado	12	50
Estudiante	1	4,2
Perfil Profesional o Áreas afines	Frecuencia	%
Ingeniero Biotecnológico o de Producción Biotecnológico	9	37,5
Ingeniero Químico, Tecnólogo Químico o Licenciado Químico	6	25,0
Zootecnista, Ing. Pecuario o Técnico Agropecuario	4	16,6
Ingeniero Agroindustrial	2	8,3
Ingeniero Agrónomo	2	8,3
Ingeniero Ambiental	1	4,2
Edad de los trabajadores		p
	Me 33,5 RI 14	0,002
Distribución de acuerdo al rango de edad (años)	Frecuencia	%
25-29	7	29,2
30-33	5	20,8
34-47	6	25
48-65	6	25
Tiempo de estar laborando (en Meses)	Mediana y Rango Intercuartil	p
	Me 46 RI 72	0,000
Rango de tiempo de estar laborando (en meses)	Frecuencia	%
< 18	6	25
19-48	8	33,3
49-84	3	12,5
> 84	7	29,2
Síntomas Percibidos en el Trabajo	Frecuencia	%
Cefalea	13	54,2
Rinitis o alergias respiratorias	11	45,8
Faringitis	6	25,0
Diarrea	5	20,8
otitis	3	12,5
Infección respiratoria leve	1	4,2

Fuente: Los autores

relacionadas con el asma ocupacional entre los trabajadores de laboratorios animales, seguido de exposición a la α -amilasa del *Aspergillus oryzae* y enzimas de *Bacillus subtilis* en trabajadores que se exponen a la harina para la producción del pan y pescado, así como a la proteína del huevo⁽¹⁹⁾. Se tiene evidencia científica de exposición al *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) entre trabajadores migrantes de África y Asia, al coronavirus porcino y virus emergentes de la influenza A en China⁽²⁰⁾. La *Pantoea agglomerans*, una bacteria gram negativa común en la superficie de las plantas, ha sido identificada como un productor de endotoxina y alérgeno extremadamente fuerte y se ha detectado altos niveles de ésta endotoxina en grano trillado y tamizado, procesos relacionados con plantas, maderas, recolección y clasificación de residuos, manipulación de lodos secos, granjas porcinas, viveros de pepino y tomate; provocando un deterioro pulmonar con bronquitis, asma y síndrome de toxicidad por polvo orgánico, generando un proceso inflamatorio mediado por los receptores CD14 y Toll Like 4 (TLR-4)⁽²¹⁾ que son receptores de mamíferos homólogos conocidos como una familia de proteínas implicadas en el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos, que activan la respuesta inmunológica innata y la adaptativa al unirse al lipopolisacárido (LPS) de la pared celular bacteriana⁽²²⁾.

Anexo a ello, el conocimiento de las enfermedades infecciosas en el caso de áreas de la medicina, enfermería y bacteriología, permite generar con mayor receptividad entre trabajadores, la implementación de medidas de prevención dirigidas a un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica⁽¹³⁾. La educación y la formación del personal sobre la fisiopatología y epidemiología de los microorganismos de exposición, es indispensable para adquirir una conciencia adecuada en la manipulación de material biológicamente peligroso, según las normativas reconocidas internacionalmente⁽²³⁾.

Con miras a iniciar un proceso de vigilancia epidemiológica en trabajadores y laboratorios del grupo de laboratorios estudiados, se requiere generar la información necesaria para determinar

el estado actual de la infraestructura del complejo, un proceso llevado a cabo en el año 2016, en el que Contreras y Ramírez determinaron que entre los signos y síntomas presentados entre el grupo de trabajadores, predominó la cefalea en un 63.2%, seguido de faringitis 57,9% y alergias respiratorias 36.8%⁽²⁴⁾, lo cual contrasta con la presencia de éstos mismos síntomas en el presente estudio que predominó el síntoma cefalea el cual evidenció asociación de dependencia y riesgo relativo a la manipulación intencional o deliberada de cianobacterias de las cuales se ha detectado un grupo de péptidos hepatotóxico monocíclico llamado microcistina (MC) y que representa una amenaza para animales y seres humanos debido a su poder carcinógeno, afectando órganos como hígado, intestino, riñón, corazón y órganos reproductivos^(25,26); seguido de rinitis o alergias respiratorias, cuya asociación significativa se observó en la manipulación intencional o deliberada de *Staphylococcus aureus*, bacterias del género *Pseudomonas spp*, hongos del género *Aspergillus spp* y *Fusarium spp*.

Así mismo, la faringitis es el síntoma que presentó mayor frecuencia y estuvo asociado a la exposición con bacterias del género *Bacillus spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Serratia spp* y *Enterobacter spp*, hongo del género *Aspergillus spp* y *Fusarium spp* cuyo riesgo relativo era más alto en comparación al resto de microorganismos a los cuales se exponían los trabajadores del complejo; hongos del género *Rhizopus spp*, *Curvularia spp* y *Candida spp* evidencian un riesgo menor, pero no menos importante.

Síntomas como las alergias respiratorias y la faringitis pueden estar relacionadas a la presencia de agentes alérgenos y/o tóxicos que forman bioaerosoles que corresponde a aquellas partículas biológicas de origen orgánico procedente de polvo y/o gotas suspendidas en el aire como bacterias, endotoxinas, hongos, micotoxinas, β -glucanos, ácaros e insectos, partículas de epitelio, heces, orina y partículas originadas de plantas y animales, lo cual causa enfermedades ocupacionales en especial en el tracto respiratorio como inflamación de la vía

TABLA 5. ASOCIACIONES ENCONTRADAS ENTRE LA PRESENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CON LA EXPOSICIÓN DE MICROORGANISMOS Y MUESTRAS.

		Diarrea				Cefalea			
		SI	NO	RR (IC95%)	Valor p	SI	NO	RR (IC95%)	Valor p
BACTERIAS	Staphylococcus aureus	3 (60,6)	6 (31,6)	2,5 (0,51-12,22)	0,255	7 (50)	2 (20,0)	1,7 (0,88-3,17)	0,143
	Bacillus spp	2 (40,0)	3 (15,8)	2,5 (0,57-11,28)	0,270	4 (28,6)	1 (10,0)	1,5 (0,83-2,8)	0,283
	Actinomyces spp	0 (0,0)	3 (15,8)	-	0,479	3 (21,4)	0 (0,0)	1,9 (1,27-2,87)	0,180
	Salmonella spp	1 (20,0)	2 (10,5)	1,8 (0,28-10,88)	0,521	3 (21,4)	0 (0,0)	1,9 (1,27-2,87)	0,180
	Shigella spp	0 (0,0)	2 (10,5)	-	0,620	2 (14,3)	0 (0,0)	1,8 (1,25-2,69)	0,330
	Serratia spp	1 (20,0)	4 (21,1)	1,0 (0,13-6,73)	0,730	4 (28,6)	1 (10,0)	1,5 (0,83-2,8)	0,283
	Enterobacter spp	0 (0,0)	2 (10,5)	-	0,620	2 (14,3)	0 (0,0)	1,8 (1,25-2,69)	0,330
	Pseudomona spp	2 (40,0)	6 (31,6)	1,3 (0,28-6,44)	0,555	6 (2,9)	2 (20,0)	1,5 (0,8-2,82)	0,234
	Cianobacterias	1 (20,0)	3 (15,8)	1,3 (0,19-8,44)	0,635	4 (28,6)	0 (0,0)	2,0 (1,29-3,1)	0,094
	Coliformes totales y fecales	2 (40,0)	3 (15,8)	2,5 (0,57-11,28)	0,270	4 (28,6)	1 (10,0)	1,5 (0,83-2,8)	0,283
HONGOS	Aspergillus spp	2 (40,0)	6 (31,6)	1,3 (0,28-6,44)	0,555	6 (42,9)	2 (20,0)	1,5 (0,8-2,82)	0,234
	Mucor spp	0 (0,0)	4 (21,1)	-	0,365	2 (14,3)	2 (20,0)	0,8 (0,29-2,37)	0,563
	Rhizopus spp	1 (20,0)	6 (31,6)	0,6 (0,08-4,52)	0,538	5 (35,7)	2 (20,0)	1,3 (0,71-2,58)	0,357
	Fusarium spp	2 (40,0)	6 (31,6)	1,3 (0,28-6,44)	0,555	6 (42,9)	2 (20,0)	1,5 (0,8-2,82)	0,234
	Curvularia spp	1 (20,0)	6 (31,6)	0,6 (0,08-4,16)	0,538	5 (35,7)	2 (20,0)	1,3 (0,71-2,58)	0,357
	Candida spp	1 (20,0)	3 (15,8)	1,3 (0,19-8,44)	0,635	4 (28,6)	0 (0,0)	2,0 (1,29-3,1)	0,094
	Saccharomyces spp	2 (40,0)	3 (15,8)	2,5 (0,57-11,28)	0,270	4 (28,6)	1 (10,0)	1,5 (0,8-2,82)	0,283
	Otro hongo	2 (40,0)	6 (31,6)	1,3 (0,28-6,44)	0,555	6 (42,9)	2 (20,0)	1,5 (0,8-2,82)	0,234

TABLA 5. ASOCIACIONES ENCONTRADAS ENTRE LA PRESENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CON LA EXPOSICIÓN DE MICROORGANISMOS Y MUESTRAS. (CONTINUACIÓN)

		Diarrea				Cefalea			
		SI	NO	RR (IC95%)	Valor p	SI	NO	RR (IC95%)	Valor p
MUESTRAS	Peces y acuarios	1 (20,0)	9 (47,4)	0,4 (0,05-2,68)	0,283	6 (42,9)	4 (40,0)	1,1 (0,53-2,7)	0,611
	Plantas y restos de plantas	0 (0,0)	7 (36,8)	-	0,146	5 (35,7)	2 (20,0)	1,3 (0,71-2,58)	0,357
	Residuos biosanitarios	1 (20,0)	6 (31,6)	0,6 (0,08-4,52)	0,538	5 (35,7)	2 (20,0)	1,3 (0,71-2,58)	0,357
	Residuos anatomopatológicos	0 (0,0)	6 (31,6)	-	0,202	3 (21,4)	3 (30,0)	0,8 (0,34-1,97)	0,494
	Secreciones de animales	0 (0,0)	4 (21,1)	-	0,358	2 (14,3)	2 (20,0)	0,8 (0,29-2,37)	0,563
	Contacto con pieles de animales	0 (0,0)	3 (15,8)	-	0,479	2 (14,3)	1 (10,0)	1,2 (0,48-2,82)	0,629
	Suelos	4 (80,0)	8 (42,1)	4,0 (0,52-30,76)	0,158	9 (64,3)	3 (30,0)	1,8 (0,86-3,79)	0,107
	Aguas potables	3 (60,0)	13 (68,4)	0,8 (0,16-3,62)	0,555	10 (71)	6 (60,0)	1,3 (0,57-2,75)	0,439
	Agua residual	2 (40,0)	9 (47,4)	0,8 (0,16-3,90)	0,585	6 (42,9)	5 (50,0)	0,9 (0,45-1,77)	0,729
	Leche o alimentos lácteos	1 (20,0)	6 (31,6)	0,6 (0,08-4,52)	0,538	6 (35,7)	2 (20,0)	1,3 (0,71-2,51)	0,357
	Alimentos cárnicos	0 (0,0)	5 (26,3)	-	0,274	4 (28,6)	1 (10,0)	1,5 (0,83-2,8)	0,283
	Huevos	0 (0,0)	3 (15,8)	-	0,479	2 (14,3)	1 (10,0)	1,2 (0,48-2,82)	0,629
	Cereales	0 (0,0)	5 (26,3)	-	0,274	2 (14,3)	3 (30,0)	0,6 (0,21-1,96)	0,332
	Insectos	0 (0,0)	5 (26,3)	-	0,274	3 (21,4)	2 (20,0)	1,0 (0,46-2,33)	0,668
	Restos de Insectos	0 (0,0)	7 (36,8)	-	0,146	3 (21,4)	4 (40,0)	0,7 (0,26-1,67)	0,296
	Otros tipos de muestra	2 (40,0)	7 (36,8)	1,1 (0,23-5,43)	0,640	5 (35,7)	4 (40,0)	0,9 (0,45-1,98)	0,582

aérea, rinitis, neumonitis tóxica, neumonitis por hipersensibilidad y asma; así mismo, se encuentra asociado a dermatitis y conjuntivitis. Los bioaerosoles pueden causar problemas de salud entre trabajadores del sector agrícola, pero también son factor de riesgo

ocupacional para otros ambientes de trabajo como son instalaciones médicas y veterinarias, laboratorios de diagnóstico, plantas de tratamiento de aguas residuales, plantas de clasificación de residuos, plantas de producción de biocombustible a partir de

TABLA 5. ASOCIACIONES ENCONTRADAS ENTRE LA PRESENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CON LA EXPOSICIÓN DE MICROORGANISMOS Y MUESTRAS. (CONTINUACIÓN)

		Faringitis				Rinitis alérgica u otras alergias respiratorias			
		SI	NO	RR (IC95%)	Valor p	SI	NO	RR (IC95%)	Valor p
BACTERIAS	Staphylococcus aureus	4 (66,7)	5 (27,8)	3,3 (0,76-14,68)	0,113	7 (58,3)	2 (11,1)	2,3 (1,05-5,17)	0,045
	Bacillus spp	3 (50,0)	2 (11,1)	3,8 (1,08-13,41)	0,078	4 (33,3)	1 (5,6)	1,9 (0,96-3,77)	0,158
	Actinomyces spp	2 (33,3)	1 (5,6)	3,5 (1,06-11,51)	0,143	3 (25,0)	0 (0,0)	2,3 (1,42-3,82)	0,109
	Salmonella spp	3 (50,0)	0 (0,0)	7,0 (2,45-19,96)	0,010	3 (25,0)	0 (0,0)	2,3 (1,42-3,82)	0,109
	Shigella spp	2 (33,3)	0 (0,0)	5,5 (2,27-13,35)	0,054	2 (16,7)	0 (0,0)	2,2 (1,39-3,48)	0,239
	Serratia spp	3 (50,0)	2 (11,1)	3,8 (1,08-13,41)	0,078	4 (33,3)	1 (5,6)	1,9 (0,96-3,77)	0,158
	Enterobacter spp	2 (33,3)	0 (0,0)	5,5 (2,26-13,35)	0,054	2 (16,7)	0 (0,0)	2,2 (1,39-3,48)	0,239
	Pseudomona spp	3 (50,0)	5 (27,8)	2,0 (0,52-7,767)	0,302	6 (50,0)	2 (11,1)	2,0 (0,95-4,23)	0,097
	Cianobacterias	2 (33,3)	2 (11,1)	2,5 (0,67-9,31)	0,251	3 (25,0)	1 (5,6)	1,7 (0,79-3,51)	0,295
	Coliformes totales y fecales	1 (16,7)	4 (22,2)	0,8 (0,11-5,12)	0,634	3 (25,0)	2 (11,1)	1,3 (0,54-2,99)	0,500
HONGOS	Aspergillus spp	5 (83,3)	3 (16,7)	10,0 (1,39-71,8)	0,007	6 (50,0)	2 (11,1)	2,0 (0,95-4,23)	0,097
	Mucor spp	1 (16,7)	3 (16,7)	1,0 (0,16-6,4)	0,749	2 (16,7)	2 (11,1)	1,0 (0,34-2,93)	0,705
	Rhizopus spp	4 (66,7)	3 (16,7)	4,9 (1,14-20,7)	0,038	5 (41,7)	2 (11,1)	1,7 (0,83-3,62)	0,185
	Fusarium spp	5 (83,3)	3 (16,7)	10,0 (1,39-71,8)	0,007	6 (50,0)	2 (11,1)	2,0 (0,95-4,23)	0,097
	Curvularia spp	4 (66,7)	3 (16,7)	4,9 (1,14-20,73)	0,038	5 (41,7)	2 (11,1)	1,7 (0,83-3,62)	0,185
	Candida spp	3 (50,0)	1 (5,6)	5,0 (1,53-16,38)	0,035	3 (25,0)	1 (5,6)	1,7 (0,79-3,51)	0,295
	Saccharomyces spp	3 (50,0)	2 (11,1)	10,0 (1,39-71,8)	0,078	4 (33,3)	1 (5,6)	1,9 (0,96-3,77)	0,158
	Otro hongo	5 (83,3)	3 (16,7)	3,8 (1,08-13,41)	0,007	6 (50,0)	2 (11,1)	2,0 (0,95-4,23)	0,097

TABLA 5. ASOCIACIONES ENCONTRADAS ENTRE LA PRESENCIA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS CON LA EXPOSICIÓN DE MICROORGANISMOS Y MUESTRAS. (CONTINUACIÓN)

		Faringitis				Rinitis alérgica u otras alergias respiratorias			
		SI	NO	RR (IC95%)	Valor p	SI	NO	RR (IC95%)	Valor p
MUESTRAS	Peces y acuarios	2 (33,3)	8 (44,4)	0,7 (0,16-3,11)	0,506	4 (33,3)	6 (50,0)	0,7 (0,29-1,7)	0,340
	Plantas y restos de plantas	2 (33,3)	5 (27,8)	1,2 (0,28-5,18)	0,586	4 (33,3)	3 (25,0)	1,2 (0,54-2,75)	0,500
	Residuos biológicos biosanitarios	2 (33,3)	5 (27,8)	1,2 (0,28-5,18)	0,586	2 (16,7)	5 (41,7)	0,5 (0,14-1,67)	0,185
	Residuos biológicos anatomopatológicos	1 (16,7)	5 (27,8)	0,6 (0,09-4,17)	0,520	1 (8,3)	5 (41,7)	0,3 (0,04-1,7)	0,077
	Secreciones de animales	1 (16,7)	3 (16,7)	1,0 (0,16-6,42)	0,749	0 (0,0)	4 (33,3)	-	0,047
	Contacto con pieles de animales	1 (16,7)	2 (11,1)	1,4 (0,24-8,25)	0,547	0 (0,0)	3 (25,0)	-	0,109
	Suelos	4 (66,7)	8 (44,4)	2,0 (0,45-8,936)	0,320	8 (66,7)	4 (33,3)	2,0 (0,82-4,89)	0,110
	Aguas potables	4 (66,7)	12 (66,7)	1,0 (0,23-4,349)	0,681	8 (66,7)	8 (66,7)	1,0 (0,43-2,34)	0,667
	Agua residual	3 (50,0)	8 (44,4)	1,2 (0,3-4,718)	0,590	5 (41,7)	6 (50,0)	0,8 (0,37-1,92)	0,500
	Leche o alimentos lácteos	2 (33,3)	5 (27,8)	1,2 (0,28-5,184)	0,586	3 (25,0)	4 (33,3)	0,8 (0,31-2,13)	0,500
	Alimentos cárnicos	2 (33,3)	3 (16,7)	1,9 (0,48-7,569)	0,366	3 (25,0)	2 (16,7)	1,3 (0,54-2,99)	0,500
	Huevos	0 (0,0)	3 (16,7)	-	0,403	1 (8,3)	2 (16,7)	0,6 (0,12-3,32)	0,500
	Cereales	1 (16,7)	4 (22,2)	0,8 (0,11-5,12)	0,634	1 (8,3)	4 (33,3)	0,3 (0,06-2,08)	0,158
	Insectos	1 (16,7)	4 (22,2)	0,8 (0,11-5,12)	0,634	2 (16,7)	3 (25,0)	0,8 (0,24-2,41)	0,500
	Restos de Insectos	1 (16,7)	6 (33,3)	0,5 (0,07-3,442)	0,414	3 (25,0)	4 (33,3)	0,8 (0,31-2,13)	0,500
	Otros tipos de muestra	1 (16,7)	8 (44,4)	0,3 (0,05-2,418)	0,238	5 (41,7)	4 (33,3)	1,2 (0,54-2,64)	0,500

colza, industria metalúrgica, librerías, conservación de arte y otros^(21,27,28).

Uno de los aspectos relevantes en la evaluación de cualquier tipo de riesgo, es la determinación de los

agentes a los cuales se está exponiendo el grupo trabajador(1,9), que en el caso del riesgo biológico es el grupo de microorganismos a los cuales se expone de manera deliberada o intencional,

así como la exposición no deliberada o no intencional(29) la cual podría ser el tipo de muestra que manipulan de manera recurrente en cada uno de los laboratorios. Un estudio elaborado por Scarselli y colaboradores en Italia, analizó la exposición a agentes biológicos en trabajadores durante los años 1994-2008, la cual fue tomada de National Institute for Occupational Safety and Prevention (ISPESL) y luego recopilada en un sistema de información denominado Information System for Recording Occupational Exposures (SIREP). En este estudio se recolectó información sobre agentes biológicos de riesgo la cual estuvo dividida en dos grupos: un primer grupo relacionado con las empresas, la actividad relacionada con la exposición, el agente biológico y el número de empleados; un segundo grupo que se refiere a los trabajadores expuestos, el tipo de trabajo y el agente biológico involucrado. Se notificaron 103 agentes biológicos entre 28 bacterias, 5 hongos, 10 parásitos y 60 virus; siendo la transmisión más común por aire, seguida por mecanismo de transmisión indirecta y directa. Se observó también que la diferencia entre trabajo intencional y no intencional con agentes biológicos no es identificable, inclusive en donde la exposición es no intencional se puede estar expuesto a agentes biológicos altamente peligrosos y por la ausencia de una regulación o mantener los protocolos e información de la transmisión se ha llegado a la aparición de subregistros de exposición⁽¹⁸⁾.

Según Singh, se han descrito infecciones adquiridas en los laboratorios debido a una amplia gama de microorganismos, pero debido a la falta de informes sistemáticos (exposiciones individuales y datos de la taxonomía del agente biológico) después de una exposición, ha sido difícil determinar el riesgo exacto que presentan los trabajadores de laboratorio y por lo tanto, la efectividad de intervención dirigida a la prevención de enfermedades profesionales relacionadas con agente biológicos(30) (18).

Conclusiones

Las infecciones adquiridas en los laboratorios son más fácilmente identificables cuando de

manera regular se mantienen los protocolos e información sobre los microorganismos de manipulación intencional y no intencional, siendo el conocimiento del riesgo por parte de los trabajadores, de la empresa y de las aseguradoras de riesgos laborales (ARL), parte de la prevención de infecciones asociadas y el primer paso para un correcto proceso de vigilancia epidemiológica asociada al riesgo biológico.

Contribución de los autores

No hay conflictos de interés entre los autores y la participación se dio desde el punto de vista intelectual y técnico durante el diseño y elaboración del artículo de investigación.

Agradecimientos

Agradecemos a la decanatura de la Facultad de Ciencias Agrarias y del Medio Ambiente, a los trabajadores del complejo experimental Campo Elíseos de la Universidad Francisco de Paula Santander de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia, que apoyaron el diligenciamiento del instrumento del cual se obtuvo los resultados de la presente investigación.

Financiación

Este proyecto de investigación fue financiado por el Fondo de Investigación Universitaria -FINU bajo contrato No 021-2019 de la Universidad Francisco de Paula Santander, de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Libro blanco de la vigilancia de la salud para la prevención de riesgos laborales. Madrid, España; 2004. 131 p.
2. Rantanen J. Work and health country profiles. Country profiles and national surveillance indicators in occupational health and safety. 2001.
3. Vonesch N, Tomao P, Di Renzi S, Vita S, Signorini

- S. Biosafety in laboratories concerning exposure to biological agents. *Off J Eur Communities*. 2000;September(4):444-56.
4. Coelho AC, García Díez J. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: A Reality That Cannot be Ignored in Health Biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol*. 2015;3(April):1-10.
5. Solans X, Alonso R, Constans A, Mansilla A. Exposición laboral a hongos y bacterias ambientales en una planta de selección de residuos de envases. *Rev Iberoam Micol*. 2007;24(2):131-5.
6. Mirskaya E, Agranovski IE. Sources and mechanisms of bioaerosol generation in occupational environments. *Crit Rev Microbiol*. 2018 Oct;1-20.
7. Kuster K, Cousin ME, Jemmi T, Schöpbach-Regula G, Magouras I. Expert opinion on the perceived effectiveness and importance of on-farm biosecurity measures for cattle and swine farms in Switzerland. *PLoS One*. 2015;10(12):1-17.
8. Brennan ML, Christley RM. Cattle producers' perceptions of biosecurity. *BMC Vet Res*. 2013;9.
9. Félix Urbaneja Arrúe, Arantza Lijó Bilbao., Jose Ignacio Cabrerizo Benito, Jasone Idiazabal Garmendia, Ana Rosa Zubía Ortiz de Guinea, Arrate Padilla Magunacelaya. *Vigilancia Epidemiologica en el Trabajo para la implantación de la vigilancia colectiva por parte de los servicios de prevención*. Vol. Primera Ed. 2015. 134 p.
10. Contreras Velásquez Zaida Rocío, Ramirez Leal P. Comparación de Métodos utilizados en la valoración del riesgo biológico. *Rev la Asoc Española Med en el Trab*. 2019;28:91-108.
11. Quevedo R. La prueba de ji-cuadrado. *Medwave* [Internet]. 2011;11(12). Available from: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Diciembre2011/2/10.5867medwave.2011.12.5266.pdf>
12. Cerda J, Vera C, Rada G. Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Rev Mdica Chilenedica Chile* [Internet]. 2013;141(10). Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001000014&lng=es
13. Ministerio de Trabajo. Decreto 1443 del 2014. 1443 2014 p. 28.
14. Ministerio de Trabajo. Decreto 1072 del 2015. Colombia; 2015 p. 326.
15. Gomez Ceballos DA, Muñoz Marin DP. Caracterización de los accidentes laborales en un hospital de alta complejidad de la región de Antioquia, Colombia. *Rev Cuba Salud y Trab*. 2015;16(2):31-6.
16. Rodero Pérez PL, Fernández-Crehuet Navajas R, Martínez de la Concha D, Massa Calles J, Díaz Molina C. Pinchazos Accidentales con Aguja en un Hospital de Tercer Nivel: Factores Asociados. *Gac Sanit*. 1994;8(40):18-24.
17. Tapias-vargas L, Torres S, Tapias Vargas L, Santamaria C, Valencia Angel L, Orozco Vargas L. Accidentes biológicos en médicos residentes de Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Cir*. 2010;25:290-9.
18. Scarselli A, Vonesch N, Melis P, Massari S, Tomao P, Marinaccio A, et al. Biological Risk at Work in Italy: Results from the National Register of Occupational Exposures. *Ind Health* [Internet]. 2010;48(3):365-9. Available from: http://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/48/3/48_3_365/_article
19. Baur X, Bakehe P. Allergens causing occupational asthma: an evidence-based evaluation of the literature. *Int Arch Occup Environ Health* [Internet]. 2014 May 18;87(4):339-63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00420-013-0866-9>
20. Dignard C, Leibler JH. Recent Research on Occupational Animal Exposures and Health Risks: A Narrative Review. *Curr Environ Heal Reports* [Internet]. 2019 Dec 10;6(4):236-46. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40572-019-00253-5>
21. Dutkiewicz J, Cisak E, Sroka J, Wójcik-Fatla A, Zajac V. Biological agents as occupational hazards - selected issues. *Ann Agric Environ Med*. 2011;18(2):286-93.
22. García-Rodríguez C. Toll-like receptor 4-dependent pathways as sensors of endogenous "danger" signals. New evidences and potential therapeutic targets. *Inmunología* [Internet]. 2007 Oct;26(4):210-5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213962607700902>
23. Peng H, Bilal M, Iqbal H. Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Nov 29;15(12):2697. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/12/2697>

24. Contreras Z, Ramírez P, Bermúdez V. Asociación entre la Exposición al Riesgo Biológico y Signos y Síntomas Clínicos en Asistentes de Laboratorio. *Arch Venez Farmacol y Ter*. 2017;36(0798-0264):49-57.
25. Massey IY, Yang F, Ding Z, Yang S, Guo J, Tezi C, et al. Exposure routes and health effects of microcystins on animals and humans: A mini-review. *Toxicol* [Internet]. 2018 Sep;151:156-62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041010118303064>
26. Chen L, Chen J, Zhang X, Xie P. A review of reproductive toxicity of microcystins. *J Hazard Mater* [Internet]. 2016;15(301):381-99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26521084/>
27. Acton D, McCauley L. Laboratory Animal Allergy. *AAOHN J* [Internet]. 2007 Jun 29;55(6):241-4. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/216507990705500604>
28. Scherer Hofmeier, Bircher, Tamm, Miedinger. Berufliche Rhinitis und Asthma. *Ther Umschau* [Internet]. 2012 Apr 1;69(4):261-7. Available from: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0040-5930/a000283>
29. (INSHT) IN de S e H en el T. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Madrid; 2014.
30. Singh K. Laboratory-Acquired Infections. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Jul;49(1):142-7. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/599104>