

UNIVERSIDAD NACIONAL
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
POSGRADO EN SALUD OCUPACIONAL CON ÉNFASIS EN HIGIENE AMBIENTAL

“EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A POLVO Y SUS EFECTOS RESPIRATORIOS Y
ALÉRGICOS EN TRABAJADORES DE CENTROS DE ALMACENAMIENTO DE GRANOS
EN COSTA RICA”

MARÍA GABRIELA RODRÍGUEZ ZAMORA
HEREDIA, COSTA RICA
MARZO, 2017

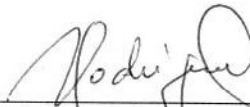
TESIS SOMETIDA A CONSIDERACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR DEL
POSGRADO EN SALUD OCUPACIONAL CON ÉNFASIS EN HIGIENE AMBIENTAL PARA
OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER SCIENTIAE.

“Evaluación de la exposición a polvo y sus efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica”

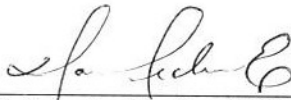
María Gabriela Rodríguez Zamora

Tesis presentada para optar al grado de Magíster Scientiae en Salud Ocupacional con énfasis en Higiene Ambiental cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional. Heredia. Costa Rica.

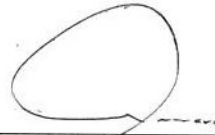
Miembros del Tribunal Examinador



José Rodríguez Zelaya, MSc.
Representante del Consejo Central de Posgrado.



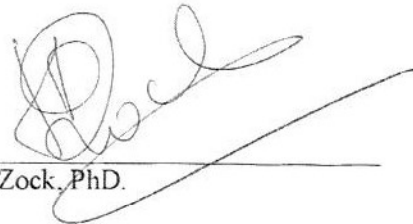
María Lourdes Medina, MQI
Coordinadora Programa de Posgrados-TEC.



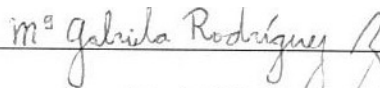
Ana María Mora Mora, PhD
Tutora.



Berna van Wendel de Joode, PhD.
Lectora.



Jan-Paul Zock, PhD.
Lector



María Gabriela Rodríguez Zamora
Estudiante.

RESUMEN

La producción de granos básicos es una actividad de gran importancia en América Latina y se estima que involucra aproximadamente a un tercio de la población centroamericana. Sin embargo, pocos estudios en la región han examinado la exposición ocupacional al polvo de granos y sus efectos respiratorios y alérgicos. Los objetivos de este estudio fueron: (i) evaluar los niveles de exposición a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de arroz, maíz y trigo en Costa Rica; (ii) identificar los factores ocupacionales asociados con esta exposición, (iii) medir las concentraciones de partículas respirables y torácicas en diferentes áreas de trabajo de los centros, (iv) cuantificar los niveles de endotoxinas y micotoxinas en muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga de los granos y (v) examinar la asociación entre la exposición ocupacional a polvo inhalable y los efectos respiratorios y alérgicos reportados por los trabajadores.

Se recolectaron 176 muestras personales de polvo inhalable de jornada completa de 136 trabajadores de ocho centros de almacenamiento de granos. Se efectuaron 44 mediciones de concentración de partículas respirables y torácicas en las áreas donde laboraban los operarios; y se realizaron análisis de endotoxinas y micotoxinas en diez muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga de los granos. A todos los participantes se les aplicó un cuestionario que incluyó una versión modificada de la Encuesta sobre la Salud Respiratoria de la Comunidad Europea, para determinar la presencia de síntomas de asma, bronquitis crónica, rinitis y eczema.

Las concentraciones personales de polvo inhalable presentaron una media geométrica (MG) = 2.0 mg/m³ [desviación estándar geométrica (DEG) = 7.8] y un rango de <0.2-275.4 mg/m³. Los principales predictores de exposición fueron el puesto de trabajo [MG del puesto/MG del grupo de

referencia (IC 95%) = 4.4 (2.6, 7.2) para empaque; 20.4 (12.3, 34.7) para pilado; 109.6 (50.1, 234.4) para descarga en bodega plana; 24.0 (14.5, 39.8) para descarga en fosas; y 31.6 (18.6, 52.5) para secado, en comparación con el grupo de trabajadores administrativos y de otros puestos], y la tarea de limpieza [15.8 (IC 95%: 10.0, 26.3) en los trabajadores que realizaban esta tarea de forma adicional al puesto de trabajo]. Las mayores concentraciones ambientales de partículas torácicas se encontraron en los centros de almacenamiento de trigo [MG (DEG) = 4.3 mg/m³ (4.5)] y maíz [3.0 mg/m³ (3.9)], así como en las áreas de secado [2.3 mg/m³ (3.1)] y descarga de granos [1.5 mg/m³ (4.8)]. El contenido microbiano de las muestras de polvo sedimentado varió según el tipo de grano. Por su parte, las muestras de polvo sedimentado de trigo presentaron las mayores concentraciones de endotoxinas (hasta 595 UE/mg) y deoxynivalenol (hasta 5,590 ng/g), mientras que en las muestras de polvo de arroz se hallaron las concentraciones máximas de T-2 (hasta 11.0 ng/g) y HT-2 (hasta 305 ng/g).

Al evaluar los efectos en la salud, se observaron incrementos en las probabilidades de presentar síntomas de asma o medicación [razón de probabilidad después de ajustar por factores confusores (OR_a) por cada incremento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable = 2.7; IC 95%: 1.3-6.7], un puntaje de asma ≥ 3 (OR_a = 2.7; IC 95%: 1.2-6.2) y eczema (OR_a = 2.6; IC 95%: 1.4-5.1).

Se recomienda el establecimiento de controles (e.g., extracción localizada, separación física de las áreas, encerramiento de máquinas, automatización de procesos, mantenimiento preventivo de la maquinaria, uso de equipo de protección personal) y una adecuada vigilancia de la salud para reducir la exposición al polvo y prevenir efectos adversos en la salud de los trabajadores.

AGRADECIMIENTOS

Quiero comenzar dándole un agradecimiento inefable a mi tutora, Ana María, por toda su anuencia, dedicación y apoyo incondicional; por compartirme sus conocimientos sin reservas; por motivarme a luchar para cumplir mis sueños, y muy especialmente, por contribuir a hacerlos realidad.

A mi compañera y amiga, Lourdes, por auxiliarme en todo momento y en múltiples formas durante la ejecución del proyecto y por impulsarme a culminar mi tesis de una manera exitosa.

Una mención especial merecen mis profesores asesores, Berna van Wendel y Jan-Paul Zock, quienes con su vasta experiencia me hicieron aportes muy significativos y de gran impacto en la calidad del proyecto y de los artículos científicos.

También agradezco al Ing. Glend Mora, por su asesoramiento para la escogencia de los agentes microbianos a analizar en las muestras de polvo; a mis profesores de la Maestría en Salud Ocupacional, Jennifer Crowe, Alfonso Navarro, Marianela Rojas y Clemens Ruepert, por su disposición constante para atenderme y ayudarme; y a la Ing. Marcela Quirós, por colaborar con la traducción del primer artículo científico.

A mis padres, Ana y Francisco, por haberme enseñado a orar y confiar en Dios y por animarme siempre a alcanzar lo que me propongo; a mis hermanos, Adrián, Ericka, Pamela y José Pablo, y a mi prima Olivia, por toda su colaboración y muestras de afecto.

A mis compañeras de oficina, Gabriela Hernández, Gabriela Morales, Laura Brenes y Ericka Valverde; a mis excompañeros Carlos Mata y Margarita Martínez; y a mis compañeras y amigas de la Maestría, Marianela, Natalia, Marcela Sierra, Marcela Mora, Marilú, Alejandra y Sofía.

Finalmente, deseo externar mi más sincero agradecimiento a los encargados de las empresas y a todos los trabajadores que con su participación hicieron posible que este proyecto se llevara a cabo.

DEDICATORIA

Quiero dedicar mi tesis a Dios y la Virgen María, por tantas y tan hermosas bendiciones con las que colman diariamente mi vida; por haberme rodeado de una familia maravillosa y de amigos sinceros que me hacen muy feliz.

ÍNDICE

RESUMEN	v
AGRADECIMIENTOS	vii
DEDICATORIA	ix
ABREVIATURAS	xvi
DESCRIPTORES	xix
INTRODUCCIÓN GENERAL	1
REFERENCIAS	4
ARTÍCULO 1. Exposición a polvo en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica	7
RESUMEN	7
PUNTOS SOBRESALIENTES (HIGHLIGHTS)	9
INTRODUCCIÓN	10
MATERIALES Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONFLICTOS DE INTERÉS	29
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	29

REFERENCIAS.....	30
CUADROS Y FIGURAS	37
MATERIAL SUPLEMENTARIO DEL ARTÍCULO 1	44
<i>ARTÍCULO 2. Efectos respiratorios y alérgicos por exposición a polvo en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica</i>	<i>53</i>
RESUMEN.....	53
INTRODUCCIÓN	55
MATERIALES Y MÉTODOS	56
RESULTADOS.....	59
DISCUSIÓN.....	62
CONFLICTOS DE INTERÉS	67
FUENTES DE FINANCIAMIENTO	67
CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES	67
APROBACIÓN ÉTICA.....	67
PROCEDENCIA Y REVISIÓN POR PARES	67
REFERENCIAS.....	68
CUADROS Y FIGURAS	72
MATERIAL SUPLEMENTARIO DEL ARTÍCULO 2.....	76
<i>SÍNTESIS.....</i>	<i>77</i>

REFERENCIAS.....	81
<i>APÉNDICES.....</i>	<i>82</i>
APÉNDICE 1. Consentimiento informado para participación en el proyecto.....	82
APÉNDICE 2. Cuestionario de síntomas respiratorios y alérgicos	86
APÉNDICE 3. Ilustraciones	100
<i>ANEXOS.....</i>	<i>104</i>
ANEXO 1. Requisitos de la revista científica a la que fue sometido el artículo 1 para su publicación (en proceso de revisión actualmente).....	104
ANEXO 2. Requisitos de la revista científica en la que se pretende publicar el artículo 2	121

LISTA DE CUADROS

ARTÍCULO 1.

Cuadro 1.1. Características socio-demográficas y ocupacionales de trabajadores de centros de almacenamiento de granos, Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).....	37
Cuadro 1.2. Estimados de efecto de modelos multivariados de efectos mixtos para las variables predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a log ₁₀), Costa Rica, 2014-2015 (n = 176, k = 136).....	38
Cuadro 1.3. Concentraciones ambientales de polvo (mg/m ³) en los centros de almacenamiento de granos según tamaño y tipo de grano, Costa Rica, 2014-2015.....	39
Cuadro 1.4. Concentraciones ambientales de polvo (mg/m ³) en los centros de almacenamiento de granos según tamaño y área de trabajo, Costa Rica, 2014-2015.....	40
Cuadro 1.5. Concentraciones de endotoxinas y micotoxinas en las muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga en los centros de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.....	41
Cuadro S1.1. Metodologías para el aislamiento e identificación de bacterias y hongos en muestras de polvo sedimentado.....	45
Cuadro S1.2. Características socio-demográficas y ocupacionales de los participantes del estudio, Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).....	46
Cuadro S1.3. Estimados de efecto de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables continuas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a log ₁₀), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136).....	47
Cuadro S1.4. Asociaciones de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables categóricas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a log ₁₀), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136).....	48
Cuadro S1.5. Microorganismos encontrados en las muestras de polvo sedimentado, tomadas durante la descarga de los granos, en cada centro de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015. ^a	49

Cuadro S1.6. Concentraciones de endotoxinas y micotoxinas presentes en cada una de las muestras de polvo sedimentado tomadas durante la descarga de los granos en los centros de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.^a..... 50

Cuadro S1.7. Comparación entre estudios de las concentraciones personales de polvo de inhalable (mg/m^3) por puesto de trabajo..... 51

ARTÍCULO 2.

Cuadro 2.1. Características socio-demográficas y ocupacionales de trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015. 72

Cuadro 2.2. Análisis bivariados entre efectos respiratorios y alérgicos y concentraciones personales de polvo inhalable (mg/m^3) en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 ($n = 136$). 73

Cuadro 2.3. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en relación con concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}) en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 ($n = 136$). 74

Cuadro 2.4. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en relación con las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}) en operarios^a de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 ($n = 73$). 75

Cuadro S2.1. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, agrupados en (i) operarios y (ii) administrativos y otros, 2014-2015 ($n = 136$).....76

LISTA DE FIGURAS

ARTÍCULO 1.

<i>Figura 1.1. Concentraciones personales de polvo inhalable (en escala \log_{10}) agrupadas por potenciales variables predictoras</i>	<i>42</i>
<i>Figura 1.2. Estimadores de máxima verosimilitud (MLE) e intervalos de confianza al 95% de concentraciones personales de polvo inhalable (en escala \log_{10}) para cada puesto de trabajo en los centros de almacenamiento de granos, Costa Rica, 2014-2015 (176 muestras de 136 trabajadores).....</i>	<i>43</i>
<i>Figura S1.1. Correlación de las concentraciones personales de polvo inhalable con las concentraciones ambientales de partículas, según tamaño.....</i>	<i>52</i>

LISTA DE ILUSTRACIONES

<i>Ilustración A3-1. Áreas de descarga de granos en bodega plana</i>	<i>100</i>
<i>Ilustración A3-2. Áreas de descarga de granos en fosas</i>	<i>100</i>
<i>Ilustración A3-3. Áreas de secado de granos</i>	<i>101</i>
<i>Ilustración A3-4. Áreas de pilado de granos</i>	<i>101</i>
<i>Ilustración A3-5. Áreas de empaque de granos.....</i>	<i>101</i>
<i>Ilustración A3-6. Limpieza de área de pilado con aire comprimido</i>	<i>102</i>
<i>Ilustración A3-7. Ejemplos de fuentes de emisión fugitivas.....</i>	<i>102</i>
<i>Ilustración A3-8. Imágenes de hongos de los géneros (a) <i>Aspergillus</i> sp. y (b) <i>Penicillium</i> sp., identificados en las muestras de polvo sedimentado en las áreas de descarga.....</i>	<i>103</i>

ABREVIATURAS

AAMI: Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica

ACGIH: Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales

ANSI: Instituto Nacional Estadounidense de Estándares

AOAC: Asociación de Químicos Analíticos Oficiales

CEQIATEC: Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos

CNP: Consejo Nacional de Producción

CONARROZ: Corporación Arrocera Nacional

COSHH: Regulaciones para el Control de Sustancias Peligrosas para la Salud

DE: Desviación Estándar

DECOS: Comité Holandés de Expertos en Seguridad Ocupacional

DEG: Desviación Estándar Geométrica

DON: Deoxynivalenol

ECRHS: Encuesta sobre Salud Respiratoria de la Comunidad Europea

EISLHA: Escuela de Ingeniería en Seguridad Laboral e Higiene Ambiental

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

FSCJ: Comisión de Seguridad Alimentaria de Japón

HBROEL: Límite de Exposición Ocupacional Recomendado Basado en la Salud

HSE: Ejecutivo de Seguridad y Salud

IC: Intervalo de Confianza

ICC: Coeficiente de Correlación Intraclase

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos

INTECO: Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica

IOM: Instituto de Medicina Ocupacional

ITCR: Instituto Tecnológico de Costa Rica

LAL: Lisado de Amebocitos de Limulus

LOD: Límite de Detección

LOQ: Límite de Cuantificación

MDHS: Métodos para la Determinación de Sustancias Peligrosas

MG: Media Geométrica

MLE: Estimador de Máxima Verosimilitud

ROS: Regresión en Estadística de Orden

SEPSA: Secretaría Ejecutiva de Planificación Sectorial Agropecuaria

TLV-TWA: Valor Límite Umbral - Promedio Ponderado en el Tiempo

UE: Unidades de Endotoxinas

UNA: Universidad Nacional, Costa Rica

WEL: Límite de Exposición en el Lugar de Trabajo

DESCRIPTORES

Polvo de granos, exposición ocupacional, endotoxinas, micotoxinas, efectos respiratorios y alérgicos, Costa Rica.

Grain dust, occupational exposure, endotoxins, mycotoxins, respiratory and allergic effects, Costa Rica.

INTRODUCCIÓN GENERAL

La producción de granos básicos es una actividad de gran importancia en América Latina y se estima que involucra aproximadamente a un tercio de la población centroamericana (Baumeister, 2010). Costa Rica presenta uno de los menores índices de producción a nivel regional (Baumeister, 2010), pero en este país el sector agrícola ocupa el segundo lugar en importancia en la generación de empleo (SEPSA, 2015) y la producción de granos básicos representa cerca del 8% de las actividades agrícolas (INEC, 2015). El país también depende fuertemente de la importación de granos, principalmente de arroz, maíz amarillo y trigo (SEPSA, 2015).

En el período comprendido entre el 2013 y 2014, la producción de maíz blanco reportada en Costa Rica fue de solamente 12.138 mil toneladas, con un área de siembra de 6.234 mil hectáreas, pero en el año 2014 se registró una importación de 703.336 mil toneladas de maíz (4.2% blanco y 95.8% amarillo) (CNP, 2016). Por su parte, en el período 2013-2014, la producción nacional de arroz en granza fue de 239.699 mil toneladas, con un área de siembra de 66.135 mil hectáreas; y se importaron 122.695 mil toneladas de arroz (68% en granza y 32% pilado) (CONARROZ, 2016). En cuanto al trigo, Costa Rica depende totalmente de las importaciones de este grano, pues no se cultiva en el país. Por ejemplo, en el año 2014 se importaron 273.366 mil toneladas (70.386 mil toneladas de trigo duro y 202.981 mil toneladas de todas las demás variedades) (CNP, 2016).

El polvo de granos ha sido clasificado como una sustancia peligrosa para la salud humana (HSE, 2006). Estudios previos han reportado que la exposición al polvo y a los componentes microbianos contenidos en el mismo se asocia con efectos respiratorios y alérgicos tales como neumonitis por

hipersensibilidad (Grammer, 1999), asma (Baur, 2013; Lachowsky and Lopez, 2001), rinitis (Ghosh et al., 2014; Karjalainen et al., 2003) y eczema (Laraqui et al., 2003).

Las Regulaciones para el Control de Sustancias Peligrosas para la Salud (COSHH, por sus siglas en inglés) han establecido un valor de 10 mg/m^3 como Límite de Exposición en el Lugar de Trabajo (WEL, por sus siglas en inglés) para el polvo de granos, pero hacen énfasis en la necesidad de mantener su exposición a niveles tan bajos como sea posible (Spankie and Cherrie, 2010). La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH, por sus siglas en inglés) establece un Valor Límite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo (TLV-TWA, por sus siglas en inglés) para el polvo inhalable de granos de 4 mg/m^3 (como promedio ponderado de 8 horas diarias y 40 semanales durante 40 años) (ACGIH, 2015). El Comité Holandés de Expertos en Seguridad Ocupacional (DECOS, por sus siglas en inglés) ha establecido un Límite de Exposición Ocupacional Recomendado Basado en la Salud (HBROEL, por sus siglas en inglés) para el polvo de granos de 1.5 mg/m^3 (DECOS, 2011). El Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica (INTECO) en su normativa *INTE 31-08-04-01: "Concentraciones ambientales máximas permisibles en los centros de trabajo"* (actualizada por última vez en el año 2001), contiene los criterios establecidos por la ACGIH y establece un valor de TLV-TWA de 4 mg/m^3 para el polvo de cereales (INTECO, 2001).

Es importante considerar que Costa Rica y el resto de países centroamericanos presentan condiciones ambientales y laborales (e.g., condiciones climatológicas, intensidad de la producción, jornadas laborales, infraestructura de los centros de almacenamiento, prácticas de trabajo y

legislación) muy diferentes a las encontradas en los países en los que se han evaluado previamente los niveles de exposición a polvo inhalable en trabajadores de industrias de granos. Según nuestro conocimiento, éste constituye el primer estudio en Costa Rica, y uno de los pocos en América Latina, que ha examinado los niveles de exposición personal a polvo inhalable, sus factores predictores y sus efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de almacenamiento de granos. Las actividades e instrumentos del estudio fueron aprobados por el Comité Ético-Científico de la Universidad Nacional y todos los participantes firmaron un consentimiento informado (Apéndice 1).

En el artículo 1 de esta tesis se identificaron los principales factores ocupacionales asociados con la exposición a polvo en los trabajadores de ocho centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, se midieron las concentraciones de partículas respirables y torácicas en las áreas donde laboraban los operarios y se cuantificó el contenido de endotoxinas y micotoxinas en muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga de los granos en dichos centros. En el artículo 2 se examinó la asociación entre la exposición ocupacional a polvo inhalable y los efectos respiratorios y alérgicos adversos reportados por los trabajadores, mediante un cuestionario que consistió en una versión modificada de la Encuesta sobre la Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (Apéndice 2) (Burney et al., 1994).

Esta tesis permitió abordar las principales deficiencias de conocimiento acerca de las condiciones actuales de exposición al polvo y los efectos sobre la salud respiratoria y alérgica de los trabajadores de centros de almacenamiento de granos. Se espera que la información generada en

esta investigación sirva de insumo a los empresarios para mejorar las condiciones de trabajo en las empresas y a los legisladores para el establecimiento de regulaciones apropiadas sobre las actividades que involucran la manipulación de granos básicos en Costa Rica.

REFERENCIAS

ACGIH, 2015. 2015 TLVs and BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists Signature Publications, Cincinnati.

Baumeister, E., 2010. Pequeños productores de granos básicos en América Central: Cuantificación, caracterización, nivel de ingresos, pobreza y perfiles demográficos, socioeconómicos y ocupacionales. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Honduras.

Baur, X., 2013. A compendium of causative agents of occupational asthma. *J Occup Med Toxicol* 8, 6673–6678.

Burney, P.G., Luczynska, C., Chinn, S., Jarvis, D., 1994. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur. Respir. J.* 7, 954–960.

CNP, 2016. Sistema de información de mercados agroalimentarios. Información de mercados. Granos básicos. [WWW Document]. URL <http://www.simacr.go.cr/index.php/informacion-de-mercados/mercado-agricola/granos>. (accessed 2.5.16).

CONARROZ, 2016. Informe Estadístico. Período 2013/2014. Unidad de Inteligencia de Mercados. [WWW Document]. URL

http://www.conarroz.com/index.php?option=com_content&view=article&id=70&Itemid=98. (accessed 2.5.16).

DECOS, 2011. Grain dust health-based recommended occupational exposure limit. Commissie Gezondheid en Beroepsmatige Blootstelling aan Stoffen. Health Council of the Netherlands, The Hague.

Ghosh, T., Gangopadhyay, S., Das, B., 2014. Prevalence of respiratory symptoms and disorders among rice mill workers in India. *Environ. Health Prev. Med.* 19, 226–233.

Grammer, L.C., 1999. Occupational allergic alveolitis. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 83, 602–606.

HSE, 2006. COSHH Essentials for farmers. AG5: Seed cleaning (fixed and mobile plant). Sudbury, Canada.

INEC, 2015. VI Censo Nacional Agropecuario: resultados generales. Instituto Nacional de Estadística y Censos, San José, Costa Rica.

INTECO, 2001. INTE 31-08-04-01: Concentraciones ambientales máximas permisibles en los centros de trabajo. Instituto de Normas Técnicas de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Karjalainen, A., Martikainen, R., Klaukka, T., Saarinen, K., Uitti, J., 2003. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *CHEST J.* 123, 283–288.

Lachowsky, F., Lopez, M., 2001. Occupational allergens. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 1, 587–593.

Laraqui, C., Yazidi, A., Rahhali, A., Verger, C., Caubet, A., Ben Mallem, M., Laraqui, O., 2003. Prévalence des symptômes respiratoires et de sensibilisation de type immédiat dans un échantillon de minotiers au Maroc. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 7, 382–389.

SEPSA, 2015. Políticas para el sector agropecuario y el desarrollo de los territorios rurales 2015-2018 [WWW Document]. Secr. Ejecutiva Planif. Sect. Agropecu. URL <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/a00333.pdf> (accessed 5.2.16).

Spankie, S., Cherrie, J., 2010. RR829-Current control standards for tasks with high exposure to grain dust. Institute of Occupational Medicine.

ARTÍCULO 1. Exposición a polvo en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica

RESUMEN

Antecedentes: En Centroamérica hay cerca de 12 millones de personas dedicadas a la producción de granos básicos. Sin embargo, pocos estudios en la región han evaluado los factores ocupacionales asociados con la exposición al polvo inhalable.

Objetivos: (i) Evaluar los niveles de exposición a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de arroz, maíz y trigo en Costa Rica; (ii) identificar los factores ocupacionales asociados con esta exposición, (iii) medir las concentraciones de partículas respirables y torácicas en diferentes áreas de trabajo de los respectivos centros y (iv) cuantificar los niveles de endotoxinas y micotoxinas en muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga de los granos.

Métodos: Se realizaron 176 mediciones de exposición personal a polvo inhalable ($<100 \mu\text{m}$) en 136 trabajadores de ocho centros de almacenamiento de granos en Costa Rica. También se midieron las concentraciones de partículas respirables ($<4 \mu\text{m}$) y torácicas ($<10 \mu\text{m}$) en las áreas donde laboraban los operarios. Adicionalmente, se realizaron análisis de endotoxinas y micotoxinas en muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga.

Resultados: Las concentraciones personales de polvo inhalable presentaron una media geométrica (MG) = 2.0 mg/m^3 [desviación estándar geométrica (DEG) = 7.8] y un rango de $<0.2\text{-}275.4 \text{ mg/m}^3$. La exposición a polvo inhalable se asoció con el puesto de trabajo [MG del puesto/MG del grupo

de trabajadores administrativos y de otros puestos (IC 95%) = 4.4 (2.6, 7.2) para empaque; 20.4 (12.3, 34.7) para pilado; 109.6 (50.1, 234.4) para descarga en bodega plana; 24.0 (14.5, 39.8) para descarga en fosas; y 31.6 (18.6, 52.5) para secado], y la tarea de limpieza [15.8 (IC 95%: 10.0, 26.3) en los trabajadores que realizaban esta tarea de forma adicional al puesto de trabajo]. Las mayores concentraciones ambientales de partículas torácicas las presentaron los centros de almacenamiento de trigo [MG (DEG) = 4.3 mg/m³ (4.5)] y maíz [3.0 mg/m³ (3.9)], así como las áreas de secado [2.3 mg/m³ (3.1)] y descarga de los granos [1.5 mg/m³ (4.8)]. Las muestras de polvo sedimentado de trigo presentaron las mayores concentraciones de endotoxinas (hasta 595 UE/mg) y deoxynivalenol (hasta 5,590 ng/g), mientras que en las muestras de polvo de arroz se hallaron las máximas concentraciones de T-2 (hasta 11.0 ng/g) y HT-2 (hasta 305 ng/g).

Conclusiones: Los operarios de los centros de almacenamiento de granos presentaron elevadas concentraciones de polvo inhalable, en su mayoría por encima de los límites de exposición ocupacional establecidos internacionalmente. El contenido microbiano de las muestras de polvo sedimentado varió según el tipo de grano. Se recomienda el establecimiento de controles ingenieriles y administrativos (e.g. extracción localizada, separación física de las áreas de proceso, encerramiento de máquinas, automatización de procesos, uso de equipo de protección personal) para reducir la exposición al polvo y prevenir efectos adversos en la salud de los trabajadores.

Palabras clave: polvo de granos, centros de almacenamiento de granos, exposición ocupacional, endotoxinas, micotoxinas, Costa Rica.

PUNTOS SOBRESALIENTES (HIGHLIGHTS)

- Los operarios de centros de granos se exponen a altas concentraciones de polvo inhalable.
- Los principales predictores de exposición fueron el puesto y la tarea de limpieza.
- El contenido microbiano del polvo sedimentado varió entre tipos de grano.

INTRODUCCIÓN

El polvo de granos es una mezcla de materia orgánica e inorgánica que contiene microorganismos como hongos (e.g., *Alternaria* (Swan and Crook, 1998), *Aspergillus* (Dacarro et al., 2005; Swan and Crook, 1998), *Penicillium* (Dacarro et al., 2005; Swan and Crook, 1998), *Cladosporium* (Dacarro et al., 2005; Swan and Crook, 1998) y *Fusarium* (Krysinska-Traczyk et al., 2001; Nordby et al., 2004)), bacterias (Dacarro et al., 2005; Halstensen et al., 2013; Swan and Crook, 1998), endotoxinas (Halstensen et al., 2013, 2007; Simpson et al., 1999; Smid et al., 1992; Todd and Buchan, 2002), β -(1 \rightarrow 3)-glucanos (Halstensen et al., 2013, 2007; Straumfors et al., 2015) y micotoxinas [e.g., aflatoxinas (Burg, 1982; Desai and Ghosh, 2003), deoxynivalenol (DON) (Krysinska-Traczyk et al., 2001; Mayer et al., 2007; Nordby et al., 2004; Yoshinari et al., 2014) y tricotecenos (T-2 y HT-2) (Nordby et al., 2004; Tutelyan et al., 2013; Yoshinari et al., 2014)]. La exposición ocupacional al polvo de granos ha sido asociada con problemas respiratorios y alérgicos tales como neumonitis por hipersensibilidad (Grammer, 1999; Skórska et al., 1998), asma (Baur, 2013; Karjalainen et al., 2003; Lachowsky and Lopez, 2001), rinitis (Ghosh et al., 2014; Karjalainen et al., 2003; Lachowsky and Lopez, 2001) y eczema (Hintikka and Nikulin, 1998). Sin embargo, es factible que estos efectos en la salud sean parcialmente ocasionados por los componentes microbianos presentes en el polvo y no solamente por el polvo en sí (Douwes et al., 2003; Skórska et al., 1998; Von Essen, 1997).

Pocos estudios han examinado los factores ocupacionales que determinan la exposición a polvo inhalable en trabajadores de la industria de granos, y la gran mayoría han sido realizados en países

Europeos y norteamericanos (Halstensen et al., 2013, 2007; Simpson et al., 1999; Smid et al., 1992; Straumfors et al., 2015). Un estudio que evaluó a 131 trabajadores que laboraban en empresas de fabricación de alimentos para animales en Holanda encontró que los operarios de descarga presentaron exposiciones a polvo más altas, en comparación con otros trabajadores como los jefes de producción, transportistas y empacadores (Smid et al., 1992). Otro estudio realizado en 73 trabajadores de elevadores de granos y molinos de alimentos para animales en Noruega reportó que las tareas de limpieza y control de procesos se asociaban con niveles más altos de exposición a polvo en comparación con las tareas de inspección, laboratorio, oficina, empaque y conducción de camiones (Straumfors et al., 2015). Por su parte, un estudio en industrias de manipulación de granos en Gran Bretaña (n = 31 muestras), observó que los trabajadores que realizaban la tarea de limpieza de silos en muelles y la operación de molinos en fábricas de harina presentaban las concentraciones de polvo inhalable más altas (Simpson et al., 1999). Las concentraciones más bajas fueron detectadas en trabajadores que realizaban las tareas de mantenimiento y de control de calidad en los laboratorios. Finalmente, un estudio que comparó los niveles de exposición personal a polvo inhalable en trabajadores de 85 granjas noruegas (n = 104 muestras), encontró una mayor exposición a polvo en trabajadores de las áreas de almacenamiento que en trabajadores de las áreas de trilla (Halstensen et al., 2007). Ninguno de estos estudios encontró diferencias en los niveles de exposición ocupacional a polvo inhalable según ubicación geográfica (Halstensen et al., 2007), tipo de grano (Halstensen et al., 2007), tecnología de almacenamiento (Halstensen et al., 2007) o estación del año (Halstensen et al., 2013; Straumfors et al., 2015).

La manipulación de granos básicos involucra a un gran número de trabajadores en América Latina (Baumeister, 2010; Cruz Delgado et al., 2012; Wong and Sánchez, 2011). Por ejemplo, se estima que sólo en Centroamérica hay más de dos millones de familias y casi 12 millones de personas dedicadas a la producción de estos granos (Baumeister, 2010). Costa Rica presenta uno de los menores índices de producción a nivel regional (Baumeister, 2010). Sin embargo, en este país, el sector agropecuario ocupa el segundo lugar en importancia en la generación de empleo (SEPSA, 2015) y la producción de granos básicos representa aproximadamente el 8% de las actividades agrícolas (INEC, 2015). Costa Rica también depende de la importación de granos como el arroz, maíz amarillo y trigo (SEPSA, 2015); estos productos importados son transportados a los mismos centros donde se almacenan los granos cosechados en el territorio nacional. Hasta la fecha, pocos estudios se han enfocado en la exposición a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en países latinoamericanos (Ardusso et al., 2000; Corzo and Naveda, 1998; González Vara et al., 1992; Ochoa and Jacas, 1999; Rojas Viteri and García Prieto, 2015), y según nuestro conocimiento, en Costa Rica no se ha realizado ningún estudio de este tipo.

Los objetivos de este estudio fueron: (i) evaluar los niveles de exposición ocupacional a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de arroz, maíz y trigo en Costa Rica; (ii) identificar los factores ocupacionales asociados con esta exposición, (iii) medir las concentraciones de partículas respirables y torácicas en diferentes áreas de trabajo de los respectivos centros y (iv) cuantificar los niveles de endotoxinas y micotoxinas presentes en muestras de polvo sedimentado tomadas en las áreas de descarga de los granos en estos centros.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Con el apoyo de instituciones involucradas en la regulación, importación y comercialización de granos (i.e., Ministerio de Agricultura y Ganadería, Cámara de Industrias de Costa Rica, Consejo Nacional de Producción, Corporación Arrocera Nacional (CONARROZ) e Instituto Nacional de Seguros), se identificaron 22 centros de almacenamiento de granos en Costa Rica (13 de arroz, siete de maíz y dos de trigo), los cuales fueron invitados a participar en el estudio y ocho (36%) (cuatro de arroz, tres de maíz y uno de trigo) aceptaron formar parte del mismo. Una vez que se contó con la aprobación de estos centros, los trabajadores fueron invitados a participar en el estudio. Los participantes elegibles fueron hombres (dado que la totalidad de los operarios eran hombres), mayores de 18 años y que se encontraran laborando en el turno diurno durante los días en que se visitaron las empresas participantes. Un total de 138 trabajadores fueron invitados a participar y 136 (99%) aceptaron.

Las actividades e instrumentos del estudio fueron aprobados por el Comité Ético-Científico de la Universidad Nacional y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Entrevistas

Se les administró a todos los participantes del estudio un cuestionario estructurado, con el fin de obtener información sobre sus características socio-demográficas y ocupacionales, entre ellas su edad, nivel de escolaridad, historia laboral, tiempo de laborar en la empresa, puesto actual [i.e.,

operarios (descarga en fosas, descarga en bodega plana, secado, pilado y empaque) o administrativos y otros (encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros)], tiempo desempeñando el puesto actual y duración de la jornada laboral.

Concentraciones personales de polvo inhalable

Recolección de las muestras

La recolección de las muestras de exposición personal a polvo inhalable (partículas con una mediana de diámetro aerodinámico $<100 \mu\text{m}$) se realizó de acuerdo al método “*MDHS 14/4: General methods for sampling and gravimetric analysis of respirable, thoracic and inhalable aerosols*” (HSE, 2014). Se emplearon muestreadores del Instituto de Medicina Ocupacional (IOM, por sus siglas en inglés) con filtros de cloruro de polivinilo (SKC Inc, 25mm de diámetro, $5.0 \mu\text{m}$ de tamaño de poro), soportes de celulosa y bombas de muestreo personal (Zefon, modelo ESCORT ELF) calibradas a un flujo de 2 L/min.

Se realizaron 176 mediciones de exposición a polvo inhalable en 136 trabajadores. Treinta y cuatro operarios fueron muestreados por duplicado y tres por triplicado (mediana = 253 días entre mediciones, rango = 2-364). Todos los trabajadores fueron muestreados durante $\geq 70\%$ de su jornada laboral (mediana = 7.4 horas de muestreo, rango = 5.6-10.1). Los muestreos fueron realizados en los meses de octubre a noviembre de 2014 y de mayo a diciembre de 2015.

Análisis de las muestras

Las muestras de polvo fueron analizadas por gravimetría en el Laboratorio de Higiene Analítica del Instituto Tecnológico de Costa Rica (ITCR). Se utilizó una balanza semi-micro analítica (Shimadzu, modelo Libror AEG-45 SM). Las muestras y blancos de campo fueron pre- y post-pesados por duplicado, para corroborar que la desviación relativa promedio fuera $<3\%$. Estas masas fueron divididas por el volumen de aire de cada muestra y empleadas para estimar las concentraciones de polvo inhalable promedio ponderadas en el tiempo para cada trabajador. El límite de detección (LOD) estimado fue de 0.2 mg y se definió como la masa promedio de los blancos de campo ($n = 19$) más tres veces la desviación estándar (DE) de la misma. Se utilizó el método robusto de regresión en estadística de orden (robust ROS, por sus siglas en inglés) para imputar las concentraciones $<LOD$ (19%) (Helsel, 2011).

Concentraciones ambientales de partículas según tamaño

Se midieron las concentraciones ambientales de partículas con un monitor de polvo (TSI, Dust Trak II-Modelo 8532) con impactadores de 1.0, 2.5, 4.0 y 10.0 μm . Estas mediciones fueron realizadas en todos los centros de almacenamiento durante los mismos días en que se tomaron las muestras de polvo inhalable y en las mismas áreas donde laboraban los operarios (i.e., empaque, descarga, secado y pilado). Las áreas administrativas no fueron incluidas en las evaluaciones ambientales.

Cuantificación toxigénica e identificación fúngica y bacteriana en polvo de granos

Recolección de las muestras de polvo sedimentado

Las muestras de polvo sedimentado (n = 10) fueron recolectadas en las áreas de descarga de los granos, ya que en estas áreas se pueden generar una gran cantidad de partículas inhalables (Spankie and Cherrie, 2010). Las muestras fueron tomadas de la capa más superficial del polvo sedimentado con espátulas previamente esterilizadas, colocadas en bolsas de plástico estériles y almacenadas a una temperatura de 2-5°C hasta su análisis.

Análisis de endotoxinas y micotoxinas

La cuantificación de endotoxinas presentes en el polvo se realizó en el Laboratorio de Microbiología y Calidad Industrial (Alajuela, Costa Rica) mediante la técnica cinética cromogénica Lisado de Amebocitos de Limulus (LAL) (ANSI / AAMI, 2011; USP, 2011). El límite de cuantificación (LOQ) fue de 0.001 unidades de endotoxinas por miligramo de polvo (UE/mg). Todas las muestras presentaron concentraciones >LOQ.

La determinación de toxinas fúngicas (i.e., T-2, HT-2, DON y aflatoxinas B1 y B2) fue llevada a cabo en el Centro de Investigación en Nutrición Animal de la Universidad de Costa Rica, mediante cromatografía líquida en fase reversa de alta eficacia con detección por fluorescencia y asistida en algunos casos por derivatización pre- o post-columna (AOAC, 2007a, 2007b; British Standards Institute, 2009; Visconti et al., 2005).

Aislamiento e identificación de patógenos bacterianos y fúngicos

El aislamiento e identificación de hongos (i.e., *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Alternaria alternata sp.*, *Cladosporium herbarum sp.*) y de bacterias (i.e., *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *K. Pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *S. Aureus*, *S. Pneumoniae*), fueron realizados en el Centro de Investigación y de Servicios Químicos y Microbiológicos (CEQIATEC) del ITCR (Beuchat and Cousin, 2001; Morton, 2001). La identificación se efectuó mediante la comparación de semejanzas morfológicas entre las colonias formadas luego de la incubación y las colonias típicas formadas por los microorganismos (Material Suplementario, Cuadro S1.1).

Análisis estadísticos

Concentraciones personales de polvo inhalable

Se efectuaron histogramas de frecuencia y pruebas de bondad de ajuste (i.e., Shapiro-Wilk) para las variables continuas incluyendo las concentraciones de polvo inhalable y, dado que todas presentaron una distribución *lognormal*, se calcularon los parámetros de tendencia central y de dispersión propios de este tipo de distribución. Las concentraciones de polvo inhalable fueron transformadas a la escala \log_{10} para normalizar los residuales de las pruebas de asociación. Con el fin de examinar la variabilidad y reproducibilidad temporal de las concentraciones de polvo inhalable en las muestras repetidas, se calculó el coeficiente de correlación intraclase (ICC, por sus siglas en inglés), utilizando modelos de efectos mixtos (Rosner, 2006).

Las asociaciones bivariadas entre los potenciales determinantes de exposición (i.e., centro de almacenamiento, tipo de grano, tiempo de laborar en la empresa, puesto actual, tiempo desempeñando el puesto actual, duración de la jornada laboral, tarea de limpieza) y las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}) fueron examinadas mediante modelos lineales de efectos mixtos, con la variable “trabajador” como *efecto aleatorio*. Posteriormente, se corrieron modelos multivariados de efectos mixtos en los que se incluyeron como *efectos fijos* las variables que mostraron asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0.10$) en los análisis bivariados. Los coeficientes de regresión (β) de las variables predictoras fueron exponenciados (factor = 10^β) para facilitar su interpretación. Los coeficientes exponenciados representan la razón de la media geométrica (MG) esperada de concentración de polvo inhalable para una categoría de una variable predictora y la MG para el grupo de referencia, cuando las demás variables se mantienen fijas. Los principales efectos fueron considerados estadísticamente significativos si $p < 0.05$ en el modelo multivariado (prueba de dos colas).

Con el fin de corroborar la robustez de las asociaciones observadas, se realizaron análisis de sensibilidad: (i) asignando a los datos $< \text{LOD}$ el valor correspondiente al $\text{LOD}/\sqrt{2}$, (ii) incluyendo la variable centro de almacenamiento como *efecto aleatorio*, (iii) incluyendo las variables centro de almacenamiento, tipo de grano y duración de la jornada laboral como *efectos fijos* en el modelo multivariado.

Para examinar la posibilidad de sobreexposición al polvo de granos, se calculó el estimador de máxima verosimilitud (MLE) y los IC del 95% para cada puesto de trabajo, los cuales fueron

comparados con los límites de exposición a polvo inhalable de granos establecidos por el Comité Holandés de Expertos en Seguridad Ocupacional [DECOS, por sus siglas en inglés; Límite de Exposición Ocupacional Recomendado Basado en la Salud (HBROEL) = 1.5 mg/m³] (DECOS, 2011), la Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales [ACGIH, por sus siglas en inglés; Valor Límite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo (TLV-TWA) = 4 mg/m³] (ACGIH, 2015), y las Regulaciones para el Control de Sustancias Peligrosas para la Salud [COSHH, por sus siglas en inglés; Límite de Exposición en el Lugar de Trabajo (WEL) = 10 mg/m³] (Spankie and Cherrie, 2010). Los límites de exposición ocupacional a polvo de granos fueron ajustados según la relación sugerida por Brief & Scala (Brief, and Scala, 1975), utilizando la MG de la jornada laboral de todos los trabajadores (57 horas/semana).

Concentraciones ambientales de partículas según tamaño

Las concentraciones ambientales de polvo según tamaño de partícula fueron agrupadas por área y por tipo de grano. Se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión y se compararon las medianas de los grupos mediante pruebas de Kruskal-Wallis. Adicionalmente, se estimaron los coeficientes de correlación de Spearman para las concentraciones de polvo inhalable de cada trabajador y los promedios de las concentraciones ambientales de polvo según tamaño de partícula, obtenidas en las mismas áreas en que se efectuaron los muestreos de exposición personal.

Cuantificación toxigénica e identificación fúngica y bacteriana en muestras del polvo de granos

Se calcularon los porcentajes de muestras que contenían cada tipo de hongo o bacteria analizado. También se calcularon la MG y DE geométrica (DEG) de endotoxinas y micotoxinas cuando el porcentaje de detección fue >50%.

RESULTADOS

Los trabajadores presentaron una MG (DEG) de edad, escolaridad y jornada laboral de 32.8 años (1.3), 9.1 años (1.5), y 56.6 horas/semana (1.3), respectivamente (Cuadro 1.1). El 57% de los participantes trabajaba en centros de almacenamiento de arroz y el 54% eran operarios. Notablemente, los centros de almacenamiento de trigo y maíz tenían más trabajadores administrativos y de otros puestos (75% y 57%, respectivamente) que los centros de almacenamiento de arroz (35%; datos no mostrados). Los grupos de operarios y administrativos y otros resultaron similares en cuanto a edad, tiempo de laborar en la empresa y tiempo desempeñando el puesto actual. Sin embargo, los operarios tenían niveles de escolaridad más bajos [MG (DEG) = 7.0 años (1.4) vs. 12.2 (1.4)] y jornadas laborales más largas [62.2 horas/semana (1.2) vs. 50.6 (1.3), respectivamente (Material Suplementario, Cuadro S1.2)].

Concentraciones personales de polvo inhalable

Los trabajadores presentaron una MG (DEG) de concentraciones personales de polvo inhalable de 2.0 mg/m³ (7.8) y un rango de <0.2-275.4 mg/m³. El ICC de las concentraciones transformadas a log₁₀ fue de 0.68, lo cual indica una mayor variabilidad entre trabajadores que entre días para un

mismo trabajador. La MG (DEG) fue de 6.6 mg/m³ (4.0) para los operarios y 0.3 mg/m³ (3.5) para los administrativos y otros trabajadores (datos no mostrados).

En los análisis bivariados, se encontró una asociación positiva entre las concentraciones de polvo inhalable (transformadas a log₁₀) y la duración de la jornada laboral [incremento en las concentraciones de polvo para un incremento de una hora en la jornada laboral semanal = 7% (IC 95% = 5-10); Material Suplementario, Cuadro S1.3]. También se observó que las concentraciones de polvo inhalable se asociaron con el puesto de trabajo [MG (DEG) = 0.3 mg/m³ (3.5) en administrativos y otros trabajadores; 29.1 (1.6) en trabajadores de descarga en bodega plana; 9.6 (3.8) en descarga en fosas; 8.5 (1.8) en secado; 6.8 (2.6) en pilado y 2.4 (5.6) en empaque] y la tarea de limpieza [12.0 mg/m³ (6.4) en los trabajadores que limpiaban de forma adicional a sus tareas regulares; Figura 1.1; Material Suplementario, Cuadro S1.4].

En el Cuadro 1.2 se muestran los resultados del modelo multivariado final de efectos mixtos. Las concentraciones personales de polvo inhalable fueron más altas en trabajadores en los puestos de empaque [factor = 4.4 (IC 95%: 2.6, 7.2)], pilado [factor = 20.4 (IC 95%: 12.3, 34.7)], descarga en bodega plana [factor = 109.6 (IC 95%: 50.1, 234.4)], descarga en fosas [factor = 24.0 (IC 95%: 14.5, 39.8)] y secado [factor = 31.6 (IC 95%: 18.6, 52.5)], en comparación con los trabajadores administrativos y de otros puestos. Asimismo, la tarea de limpieza se asoció de forma positiva con las concentraciones personales de polvo inhalable [factor = 15.8 (IC 95%: 10.0, 26.3)].

En los análisis de sensibilidad, no se encontraron diferencias significativas en los estimados de efecto del modelo multivariado cuando los datos <LOD fueron sustituidos por el valor LOD/√2

(datos no mostrados). Tampoco se encontraron diferencias en los resultados al incluir las variables centro de almacenamiento, tipo de grano y/o duración de la jornada laboral como *efectos fijos* en los modelos multivariados de efectos mixtos (datos no mostrados).

Aproximadamente el 80% y 55% de las concentraciones personales de polvo inhalable medidas en los operarios en este estudio superó el valor de TLV-TWA (corregido por jornada laboral semanal) de 2.4 mg/m³ y el WEL corregido de 6.1 mg/m³, respectivamente (datos no mostrados). Al agrupar las concentraciones de polvo por puesto de trabajo, se observó que todos los puestos, con excepción del grupo de trabajadores administrativos y otros, presentaron MLEs por encima de los límites HBROEL, TLV-TWA y WEL corregidos (Figura 1.2).

Concentraciones ambientales de partículas según tamaño

Los Cuadros 1.3 y 1.4 muestran las concentraciones ambientales de polvo obtenidas para cada tamaño de partícula según tipo de grano y área. Las concentraciones de partículas torácicas (<10 µm) fueron más altas en los centros de almacenamiento de trigo [MG (DEG) = 4.3 mg/m³ (4.5)] y maíz [3.0 mg/m³ (3.9)] que en los centros de almacenamiento de arroz [0.7 mg/m³ (5.2); Cuadro 1.3]; no se observaron diferencias significativas por tipo de grano para partículas de menor tamaño. Al agrupar las concentraciones ambientales de polvo por área de trabajo, las concentraciones de partículas más altas para todos los tamaños de partículas fueron halladas en las áreas de secado y las más bajas en las áreas de empaque (Cuadro 1.4). Las concentraciones de polvo inhalable obtenidas en los operarios fueron moderadamente correlacionadas con las concentraciones

ambientales de polvo ($r_s = 0.46-0.84$) y los coeficientes de correlación se incrementaron conforme aumentó el tamaño de las partículas (Material Suplementario, Figura S1.1).

Cuantificación toxigénica e identificación fúngica y bacteriana en polvo de granos

Se identificaron hongos de los géneros *Aspergillus sp* y *Penicillium sp* en el 90% y 40% de las muestras de polvo sedimentado, respectivamente. También se detectó la presencia de *Klebsiella pneumoniae* en la mitad de las muestras (Material Suplementario, Cuadro S1.5). Se observaron diferencias importantes en los niveles de endotoxinas por tipo de grano ($p < 0.05$; Cuadro 1.5). Por ejemplo, las muestras de polvo de maíz presentaron las menores concentraciones de endotoxinas (MG = 40 UE/mg), mientras que los niveles más altos (MG = 561 UE/mg) fueron hallados en el polvo de trigo. Entre las micotoxinas analizadas, el DON fue el que presentó la mayor prevalencia (60%) y las concentraciones más altas en el polvo [MG = 1,081 ng/g, máximo = 5,590 ng/g (correspondiente a una muestra de trigo)]. Sólo en una muestra de polvo de maíz se hallaron concentraciones cuantificables de aflatoxinas B1 y B2 (26.9 y 4.6 ng/g, respectivamente). Las máximas concentraciones de micotoxinas T-2 (11.0 ng/g) y HT-2 (305 ng/g) fueron encontradas en muestras de polvo de arroz (Cuadro 1.5).

DISCUSIÓN

En este estudio realizado en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, se observó que la mayoría de las concentraciones personales de polvo inhalable excedieron los límites de exposición ocupacional establecidos a nivel internacional. Los trabajadores que se

desempeñaban en los puestos de descarga y secado de los granos, así como los que realizaban la tarea de limpieza, presentaban las concentraciones personales de polvo inhalable más altas. Asimismo, se encontró que los centros de almacenamiento de trigo y maíz, así como las áreas de descarga y secado, mostraban las mayores concentraciones ambientales de partículas torácicas. Todas las muestras de polvo sedimentado que fueron tomadas presentaron niveles cuantificables de endotoxinas y de al menos una micotoxina. En las muestras de polvo de trigo se encontraron los niveles más altos de endotoxinas y de DON, mientras que las muestras de arroz contenían los niveles más altos de tricotecenos (T-2 y HT-2).

Las concentraciones personales de polvo inhalable observadas en los operarios fueron mayores a las reportadas en estudios previos realizados en trabajadores de elevadores de granos y molinos de alimentos para animales en Noruega [MG (DEG) = 1.0 mg/m³ (3.7)] (Straumfors et al., 2015), granjas noruegas [MG (DEG) = 4.4 mg/m³ (4.0)] (Halstensen et al., 2007), industrias de manipulación de granos en Gran Bretaña (mediana = 3.3 mg/m³, rango = 0.1-72.5) (Simpson et al., 1999) y empresas de fabricación de alimentos para animales en Holanda (MG = 2.4 mg/m³, rango = 0.2-450) (Smid et al., 1992). En nuestro estudio, la mayoría de los operarios presentaron concentraciones de polvo inhalable por encima de los límites establecidos internacionalmente. El porcentaje de muestras personales en operarios en nuestro estudio que superó el valor de TLV-TWA corregido (78%) fue casi el doble del reportado por un estudio de trabajadores de empresas de fabricación de alimentos para animales en Holanda (42%) (Smid et al., 1992).

Las diferencias en las concentraciones personales de polvo inhalable entre éste y otros estudios pudieron deberse a diferencias en los procesos productivos, puestos de trabajo, tareas realizadas y jornadas laborales (i.e. mayores en el estudio actual). Sin embargo, estas discrepancias también pudieron ser causadas por diferencias en los tiempos de muestreo o equipos utilizados para la toma de las muestras.

De manera similar a otros estudios conducidos en países europeos (Material Suplementario, Cuadro S1.7) (Geng, 2008; Halstensen et al., 2007; Post et al., 1998; Simpson et al., 1999; Smid et al., 1992), las concentraciones personales de polvo inhalable más altas en operarios en el presente estudio fueron encontradas en trabajadores de las áreas de descarga, mientras que las más bajas fueron observadas en trabajadores de las áreas de empaque. Los trabajadores que limpiaban de forma adicional a sus tareas regulares presentaron concentraciones de polvo inhalable extremadamente elevadas, ya que en todos los centros de almacenamiento esta labor era realizada con aire comprimido.

En nuestro estudio, las concentraciones ambientales de partículas respirables fueron similares a las de una investigación realizada en elevadores en centros de almacenamiento de maíz en Colorado (media aritmética = 0.4 mg/m^3 , rango = 0.1-0.5) (Todd and Buchan, 2002), pero mayores a las observadas en el área de almacenamiento en un molino de granos en Italia (media \pm DE = $0.1 \pm 0.1 \text{ mg/m}^3$) (Dacarro et al., 2005). Las concentraciones ambientales de partículas torácicas en el presente estudio fueron más altas en las áreas de descarga y secado de los granos y menores en las áreas de empaque, en concordancia con los resultados de las evaluaciones personales de polvo

inhalable. Sin embargo, cabe señalar que, en el estudio actual, las mediciones ambientales fueron realizadas en sitios fijos en las áreas donde los trabajadores permanecían la mayor parte del tiempo, pero ellos estaban en constante movimiento (e.g., se alejaban del polvo cuando ocurría la descarga de los granos).

La frecuencia de detección de hongos del género *Aspergillus* en las muestras de polvo sedimentado del estudio actual fue mayor a la reportada en un estudio noruego (20%) (Halstensen et al., 2004), pero la presencia de hongos del género *Penicillium sp* fue inferior a la observada en este mismo estudio (52%). Actualmente existen pocos valores de referencia que permitan emitir un juicio sobre el grado de peligrosidad de la mayoría de micotoxinas en el polvo de los granos (Commision, 2006; Fromme et al., 2016; FSCJ, 2010). En la Unión Europea, el límite máximo permitido de concentración de DON en trigo y maíz sin procesar es de 1,750 ng/g (Commision, 2006); en Japón, el estándar provisional para DON en granos de trigo es de 1,100 ng/g (FSCJ, 2010). La concentración máxima de DON encontrada en nuestro estudio fue mucho mayor a estos dos límites e incluso mayor que las concentraciones reportadas en estudios previos (<2-2,214 ng/g) (Mayer et al., 2007; Nordby et al., 2004; Yoshinari et al., 2014). Por su parte, las frecuencias de detección de las toxinas T-2 y HT-2 encontradas en nuestro estudio fueron mayores a las observadas en una investigación efectuada en Rusia (14% y 17% de las muestras de granos, respectivamente) (Tutelyan et al., 2013). Las concentraciones máximas de HT-2 observadas en las muestras de polvo sedimentado en este estudio fueron superiores a las de un estudio realizado en Japón (<0.3-85.0 ng/g) (Yoshinari et al., 2014), pero inferiores a las de un estudio noruego (<30-2,400 ng/g) (Nordby et al., 2004). Sólo una muestra de maíz en el estudio actual presentó concentraciones cuantificables

de aflatoxinas B1 y B2, las cuales fueron inferiores a las reportadas en otros estudios (12-5,100 ng/g) (Burg, 1982; Selim et al., 1998). Las diferencias encontradas en las concentraciones microbianas de las muestras de polvo entre estudios podrían ser reales, pero también podrían deberse al pequeño número de muestras o a la falta de homologación y validación de los métodos empleados para la toma y análisis de las muestras (Duquenne et al., 2013; Van Egmond and Jonker, 2004).

El estudio actual cuenta con varias limitaciones. En primer lugar, debido al pequeño tamaño de la muestra, no se descarta la posibilidad de un sesgo de selección, dado que un alto porcentaje de las empresas invitadas a participar en el estudio (64%) se rehusó o no confirmó su participación. En segundo lugar, en este estudio no se tomó en cuenta la posibilidad de que los trabajadores cambiaran de puesto, realizaran varias tareas o se expusieran a diferentes tipos de grano en una misma jornada laboral. Además, no se consideraron aspectos tales como infraestructura de los centros de almacenamiento, procedencia de los granos, tiempo de almacenamiento, condiciones climatológicas o uso de equipo de protección personal. Por lo tanto, no fue posible examinar directamente la contribución de estos factores a la exposición a polvo de granos. Por último, en el estudio actual tampoco se cuantificaron las concentraciones de agentes biológicos en las muestras de polvo inhalable, pero las altas concentraciones de toxinas bacterianas y fúngicas encontradas en las muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga sugieren la necesidad de realizar estudios adicionales en diferentes puestos y áreas de trabajo.

Las limitaciones del estudio actual fueron compensadas con notables fortalezas. Una de ellas es que constituye una de las pocas investigaciones en América Latina y, según nuestro conocimiento, la primera en Costa Rica que ha evaluado la exposición personal a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de granos. Todos los participantes del estudio fueron muestreados durante más del 70% de la jornada laboral para garantizar la representatividad de sus exposiciones y poder compararlas con los estándares establecidos internacionalmente. Estas mediciones de exposición personal a polvo inhalable fueron complementadas con evaluaciones ambientales de concentraciones de partículas más pequeñas que tienen el potencial de afectar las regiones traqueobronquial y alveolar del tracto respiratorio. Asimismo, con el fin de contribuir a una mejor caracterización del riesgo de efectos adversos en la salud asociados a la exposición, se examinó la contaminación microbiana en muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga.

En nuestro estudio, la exposición personal a polvo inhalable se asoció con el puesto de trabajo y la tarea de limpieza. Todos los puestos de trabajo, con excepción de los trabajadores administrativos y de otros puestos, presentaron una sobreexposición a polvo inhalable, según los límites de exposición ocupacional establecidos por entidades internacionales como DECOS, ACGIH y COSHH. Las mediciones personales y ambientales evidenciaron una mayor exposición a polvo de granos en los puestos y áreas de descarga y secado. También se encontró que las concentraciones ambientales de partículas torácicas eran mayores en los centros de almacenamiento de trigo y maíz; y las muestras de polvo sedimentado mostraron variaciones en el contenido microbiano por tipo de grano.

Para reducir la exposición al polvo de granos y mejorar las condiciones de trabajo en las empresas, se recomienda el establecimiento de controles ingenieriles tales como la instalación de sistemas de extracción localizada cerca de las fuentes de emisión, separación física de las áreas del proceso, encerramiento de las máquinas, automatización de procesos y diseño de cuartos de control. Como medidas administrativas, se recomienda dar mantenimiento preventivo a toda la maquinaria, sustituir la limpieza con aire comprimido por otros mecanismos como aspiración y utilizar equipo de protección personal adecuado según la tarea que se deba realizar. Dado que la exposición a polvo inhalable de granos y a los microorganismos presentes en el mismo ha sido asociada con efectos respiratorios y alérgicos adversos en trabajadores de países desarrollados, resulta sumamente importante evaluar estas asociaciones en trabajadores en América Latina y más específicamente en Costa Rica.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen intereses financieros.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este proyecto recibió apoyo financiero de la Vicerrectoría de Investigación y Extensión del ITCR (1353012).

REFERENCIAS

- ACGIH, 2015. 2015 TLVs and BEIs: based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists Signature Publications, Cincinnati.
- ANSI / AAMI, 2011. Bacterial Endotoxin – Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing., 2nd ed.
- AOAC, 2007a. Official Methods of Analysis: AOAC 975.36, 18th. ed. ed. Association of Official Analytical Chemists, Washington, D.C.
- AOAC, 2007b. Official Methods of Analysis: AOAC 999.07, 18th. ed. ed. Association of Official Analytical Chemists, Washington, D.C.
- Ardusso, L.R., Crisci, C.D., Codina, R., Lockey, R.F., Galimany, J., Marcipar, A., Massara, A., Strass, M., Ardusso, D.D., Bertoya, N.I., 2000. Asociación entre exposición a polvo de soja, sensibilidad alérgica y perfil de síntomas respiratorios. *Med. B. Aires* 61, 1–7.
- Baumeister, E., 2010. Pequeños productores de granos básicos en América Central: Cuantificación, caracterización, nivel de ingresos, pobreza y perfiles demográficos, socioeconómicos y ocupacionales. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Honduras.
- Baur, X., 2013. A compendium of causative agents of occupational asthma. *J Occup Med Toxicol* 8, 6673–6678.
- Beuchat, L.R., Cousin, M.A., 2001. Yeast and Molds., in: Downes, F.P., Ito, K. (Eds.), *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Food*. American Public Health Association, USA.

- Brief, R., Scala, R., 1975. Occupational exposure limits for novel work schedules. *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.* 36, 467–471.
- British Standards Institute, 2009. Foodstuffs. Determination of deoxynivalenol in animal feed. HPLC method with immunoaffinity column clean-up. British Standards Institute, London, UK.
- Burg, W.R., 1982. Measurements of airborne aflatoxins during the handling of 1979 contaminated corn. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 43, 580–586.
- Commission, E., 2006. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuff [WWW Document]. URL <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1881> (accessed 7.7.16).
- Corzo, G., Naveda, R., 1998. Espirometría en trabajadores de una industria procesadora de trigo. *Investig. Clínica* 39.
- Cruz Delgado, D., Leos Rodríguez, J.A., Altamirano Cárdenas, J.R., 2012. La evolución del patrón de cultivos de México en el marco de la integración económica, 1980 a 2009. *Rev. Mex. Cienc. Agríc.* 3, 893–906.
- Dacarro, C., Grisoli, P., Del Frate, G., Villani, S., Grignani, E., Cottica, D., 2005. Micro-organisms and dust exposure in an Italian grain mill. *J. Appl. Microbiol.* 98, 163–171. doi:10.1111/j.1365-2672.2004.02437.x
- DECOS, 2011. Grain dust health-based recommended occupational exposure limit. Commissie Gezondheid en Beroepsmatige Blootstelling aan Stoffen. Health Council of the Netherlands, The Hague.

- Desai, M.R., Ghosh, S.K., 2003. Aflatoxin related occupational exposure to maize processing workers. *Cell. Mol. Biol. Noisy--Gd. Fr.* 49, 529–535.
- Douwes, J., Thorne, P., Pearce, N., Heederik, D., 2003. Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects. *Ann. Occup. Hyg.* 47, 187–200.
- Duquenne, P., Marchand, G., Duchaine, C., 2013. Measurement of Endotoxins in Bioaerosols at Workplace: A Critical Review of Literature and a Standardization Issue. *Ann. Occup. Hyg.* 57, 137–172.
- Fromme, H., Gareis, M., Völkel, W., Gottschalk, C., 2016. Overall internal exposure to mycotoxins and their occurrence in occupational and residential settings - An overview. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 219, 143–165. doi:10.1016/j.ijheh.2015.11.004
- FSCJ, 2010. Risk assessment report. Deoxynivalenol and nivalenol (mycotoxin). Risk assessment report – veterinary medicines FS/872/2010. Food Safety Commission of Japan.
- Geng, Q., 2008. Airborne Dust Monitoring during Grain Handling. Presented at the Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2008. ICBBE 2008. The 2nd International Conference on, IEEE, pp. 3745–3748.
- Ghosh, T., Gangopadhyay, S., Das, B., 2014. Prevalence of respiratory symptoms and disorders among rice mill workers in India. *Environ. Health Prev. Med.* 19, 226–233.
- González Vara, R., Irazoqui, N., Gonzalez, M., Neffen, H., 1992. Riesgo de patología respiratoria en pacientes expuestos al polvo de cereal. *Arch Argent Alerg Inmunol Clín* 23, 163–73.
- Grammer, L.C., 1999. Occupational allergic alveolitis. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 83, 602–606.

- Halstensen, A.S., Heldal, K.K., Wouters, I.M., Skogstad, M., Ellingsen, D.G., Eduard, W., 2013. Exposure to grain dust and microbial components in the Norwegian grain and compound feed industry. *Ann. Occup. Hyg.* 57, 1105–1114. doi:10.1093/annhyg/met036
- Halstensen, A.S., Nordby, K.-C., Elen, O., Eduard, W., 2004. Ochratoxin A in grain dust--estimated exposure and relations to agricultural practices in grain production. *Ann. Agric. Environ. Med. AAEM* 11, 245–254.
- Halstensen, A.S., Nordby, K.C., Wouters, I.M., Eduard, W., 2007. Determinants of Microbial Exposure in Grain Farming. *Ann. Occup. Hyg.* 51, 581–592.
- Helsel, D.R., 2011. *Statistics for censored environmental data using Minitab and R.* John Wiley & Sons.
- Hintikka, E.L., Nikulin, M., 1998. Airborne Mycotoxins in Agricultural and Indoor Environments. *Indoor Air* 8, 66.
- HSE, 2014. *Methods for the determination of hazardous substances (MDHS) 14/4: General methods for sampling and gravimetric analysis of respirable, thoracic and inhalable aerosols.* Health and Safety Laboratories.
- INEC, 2015. *VI Censo Nacional Agropecuario: resultados generales.* Instituto Nacional de Estadística y Censos, San José, Costa Rica.
- Karjalainen, A., Martikainen, R., Klaukka, T., Saarinen, K., Uitti, J., 2003. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *CHEST J.* 123, 283–288.

- Krysinska-Traczyk, E., Kiecana, I., Perkowski, J., Dutkiewicz, J., 2001. Levels of fungi and mycotoxins in samples of grain and grain dust collected on farms in Eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med. AAEM* 8, 269–274.
- Lachowsky, F., Lopez, M., 2001. Occupational allergens. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 1, 587–593.
- Mayer, S., Curtui, V., Usleber, E., Gareis, M., 2007. Airborne mycotoxins in dust from grain elevators. *Mycotoxin Res.* 23, 94–100.
- Morton, R.D., 2001. Aerobic Plate Count., in: Downes, F.P., Ito, K. (Eds.), *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Food*. American Public Health Association, USA.
- Nordby, K.-C., Halstensen, A.S., Elen, O., Clasen, P.-E., Langseth, W., Kristensen, P., Eduard, W., 2004. Trichothecene mycotoxins and their determinants in settled dust related to grain production. *Ann. Agric. Environ. Med.* 11, 75–83.
- Ochoa, Y.L., Jacas, I.S., 1999. Exposición a polvo de cereales y su relación con la morbilidad de los trabajadores. *MEDISAN* 3, 15–19.
- Post, W., Heederik, D., Houba, R., 1998. Decline in lung function related to exposure and selection processes among workers in the grain processing and animal feed industry. *Occup. Environ. Med.* 55, 349.
- Rojas Viteri, L., García Prieto, A., 2015. Caracterización de la exposición a polvo orgánico en el área de producción de alimento balanceado y granjas avícolas en la empresa Megaves Cía. Ltda.
- Rosner, B., 2006. *Fundamentals of Biostatistics*, 6th ed. Duxbury Press, Pacific Grove, CA.

- Selim, M.I., Juchems, A.M., Pependorf, W., 1998. Assessing airborne aflatoxin B1 during on-farm grain handling activities. *Am. Ind. Hyg. Assoc.* 59, 252–256.
- SEPSA, 2015. Políticas para el sector agropecuario y el desarrollo de los territorios rurales 2015-2018 [WWW Document]. Secr. Ejecutiva Planif. Sect. Agropecu. URL <http://www.mag.go.cr/bibliotecavirtual/a00333.pdf> (accessed 5.2.16).
- Simpson, J.C.G., Niven, R.M., Pickering, C.A.C., Oldham, L.A., Fletcher, A.M., Francis, H.C., 1999. Comparative Personal Exposures to Organic Dusts and Endotoxin. *Ann. Occup. Hyg.* 43, 107–115.
- Skórska, C., Mackiewicz, B., Dutkiewicz, J., Krysinska-Traczyk, E., Milanowski, J., Feltovich, H., Lange, J., Thorne, P., 1998. Effects of exposure to grain dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust. *Ann. Agric. Environ. Med. AAEM* 5, 147–153.
- Smid, T., Heederik, D., Mensink, G., Houba, R., Boleij, J.S., 1992. Exposure to dust, endotoxins, and fungi in the animal feed industry. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 53, 362–368.
- Spankie, S., Cherrie, J., 2010. RR829-Current control standards for tasks with high exposure to grain dust. Institute of Occupational Medicine.
- Straumfors, A., Heldal, K.K., Wouters, I.M., Eduard, W., 2015. Work Tasks as Determinants of Grain Dust and Microbial Exposure in the Norwegian Grain and Compound Feed Industry. *Ann. Occup. Hyg.* 59, 724–736. doi:10.1093/annhyg/mev012
- Swan, J.R., Crook, B., 1998. Airborne microorganisms associated with grain handling. *Ann. Agric. Environ. Med. AAEM* 5, 7–15.

- Todd, B.E., Buchan, R.M., 2002. Total Dust, Respirable Dust, and Microflora Toxin Concentrations in Colorado Corn Storage Facilities. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 17, 411–415. doi:10.1080/10473220290035426
- Tutelyan, V., Zakharova, L., Sedova, I., Perederyaev, O., Aristarkhova, T., Eller, K., 2013. Fusariotoxins in Russian Federation 2005–2010 grain harvests. *Food Addit. Contam. Part B* 6, 139–145.
- USP, 2011. <85> Bacterial Endotoxin Test, in: USP 34 / NF 29. U.S. Pharmacopeial Convention.
- Van Egmond, H., Jonker, M., 2004. Reglamentos a nivel mundial para las micotoxinas en los alimentos y las raciones en el año 2003. *Food Agric. Org.*
- Visconti, A., Lattanzio, V.M.T., Pascale, M., Haidukowski, M., 2005. Analysis of T-2 and HT-2 toxins in cereal grains by immunoaffinity clean-up and liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Chromatogr. A* 1075, 151–158.
- Von Essen, S., 1997. The role of endotoxin in grain dust exposure and airway obstruction. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 3, 198–202.
- Wong, Á.B., Sánchez, I.R., 2011. Cuba: producción, transformación y comercialización de productos agropecuarios. *Agroalimentaria* 13.
- Yoshinari, T., Takeuchi, H., Aoyama, K., Taniguchi, M., Hashiguchi, S., Shigemi, K.A.I., Ogiso, M., Sato, T., Akiyama, Y., Nakajima, M., Tabata, S., Tanaka, T., Ishikuro, E., Yoshiko, S.-K., 2014. Occurrence of Four Fusarium Mycotoxins, Deoxynivalenol, Zearalenone, T-2 Toxin, and HT-2 Toxin, in Wheat, Barley, and Japanese Retail Food. *J. Food Prot.* 77, 1940–1946. doi:10.4315/0362-028X.JFP-14-185

CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1.1. Características socio-demográficas y ocupacionales de trabajadores de centros de almacenamiento de granos, Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).

<i>Características</i>	MG (DEG) o n (%)
Edad (años)	32.8 (1.3)
Escolaridad (años) ^a	9.1 (1.5)
Tiempo de laborar en la empresa (años)	3.1 (4.3)
Tiempo en el puesto actual (años)	2.6 (4.2)
Jornada laboral (horas/semana)	56.6 (1.3)
Tipo de grano	
Trigo	16 (12)
Arroz	78 (57)
Maíz	42 (31)
Centro de almacenamiento ^b	
A	12 (9)
B	24 (18)
C	16 (12)
D	16 (12)
E	2 (1)
F	18 (13)
G	26 (19)
H	22 (16)
Puesto	
Administrativos y otros ^c	63 (46)
Empaque	17 (13)
Pilado	16 (12)
Descarga en bodega plana	7 (5)
Descarga en fosas	17 (13)
Secado	16 (12)
Tarea de limpieza (realizada de forma adicional al puesto de trabajo)	
No	122 (90)
Sí	14 (10)

n, número de trabajadores; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica.

^a Datos faltantes en 18 trabajadores.

^b Cada centro de almacenamiento es representado por una letra.

^c Incluye a los administrativos, encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros.

Cuadro 1.2. Estimados de efecto de modelos multivariados de efectos mixtos para las variables predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}), Costa Rica, 2014-2015 (n = 176, k = 136)

Variables predictoras	Factor (IC 95%)^a
Intercepto	0.3 (0.2, 0.4)**
Puesto ^b	
Empaque	4.4 (2.6, 7.2)**
Pilado	20.4 (12.3, 34.7)**
Descarga en bodega plana	109.6 (50.1, 234.4)**
Descarga en fosas	24.0 (14.5, 39.8)**
Secado	31.6 (18.6, 52.5)**
Tarea de limpieza	
Sí	15.8 (10.0, 26.3)**
% de la varianza total explicada por los efectos fijos	76%
Efectos aleatorios del modelo	
σ^2_E	0.12
σ^2_D	0.08

n, número de muestras de polvo; k, número de trabajadores; IC, intervalo de confianza; σ^2_E , varianza entre o inter-trabajadores, σ^2_D , varianza dentro o intra-trabajadores.

^a Las concentraciones personales de polvo inhalable de diferentes combinaciones de los predictores pueden ser calculadas a partir del modelo de regresión con la fórmula $E = 10^{\beta_0} * 10^{\beta_1} * 10^{\beta_2}$, donde E = concentración personal de polvo inhalable (mg/m^3), 10^{β_0} = intercepto del modelo exponenciado, 10^{β_1} y 10^{β_2} = coeficientes exponenciados de los predictores 1 y 2.

^b Categoría de referencia = trabajadores administrativos y de otros puestos.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Cuadro 1.3. Concentraciones ambientales de polvo (mg/m^3) en los centros de almacenamiento de granos según tamaño y tipo de grano, Costa Rica, 2014-2015.

Tamaño de partícula (μm)	Todos (n = 44)	Arroz (n = 33)	Maíz (n = 7)	Trigo (n = 4)	p^a
	MG (DEG)	MG (DEG)	MG (DEG)	MG (DEG)	
<1.0	0.08 (3.65)	0.07 (3.68)	0.10 (2.78)	0.25 (3.28)	0.07
<2.5	0.17 (3.99)	0.14 (4.16)	0.25 (2.64)	0.56 (2.85)	0.14
<4.0	0.37 (4.41)	0.30 (4.59)	0.53 (3.61)	1.02 (3.08)	0.25
<10.0	1.07 (5.52)	0.73 (5.22)	3.03 (3.86)	4.28 (4.47)	0.03

n, número de datos; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica.

^a Comparación de medianas por tipo de grano mediante pruebas de Kruskal-Wallis.

Cuadro 1.4. Concentraciones ambientales de polvo (mg/m^3) en los centros de almacenamiento de granos según tamaño y área de trabajo, Costa Rica, 2014-2015.

Tamaño de partícula (μm)	Empaque (n = 5)	Descarga (n = 19)	Secado (n = 8)	Pilado (n = 12)	p^a
	MG (DEG)	MG (DEG)	MG (DEG)	MG (DEG)	
<1.0	0.03 (2.35)	0.07 (3.40)	0.15 (3.56)	0.10 (3.97)	0.09
<2.5	0.04 (1.81)	0.16 (3.92)	0.31 (3.68)	0.23 (4.14)	0.05
<4.0	0.06 (1.56)	0.42 (3.95)	0.60 (4.03)	0.45 (4.80)	0.03
<10.0	0.08 (1.59)	1.51 (4.78)	2.33 (3.06)	1.12 (5.13)	<0.01

n, número de datos; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica.

^a Comparación de medianas por área de trabajo mediante pruebas de Kruskal-Wallis.

Cuadro 1.5. Concentraciones de endotoxinas y micotoxinas en las muestras de polvo sedimentado de las áreas de descarga en los centros de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.

Micro-organismo ^a	Todas (n = 10)			Arroz (n = 5)			Maíz (n = 3)			Trigo (n = 2)		
	%>LOQ ^b	MG (DEG) ^c	Máx	%>LOQ ^b	MG (DEG) ^c	Máx	%>LOQ ^b	MG (DEG) ^c	Máx	%>LOQ ^b	MG (DEG) ^c	Máx
Endotoxinas ^d (UE/mg)	100	165.0 (3.3)	679.0	100	236.1 (2.0)	679.0	100	40.2 (2.0)	85.7	100	561.0 (1.1)	595.0
DON (ng/g)	60	1,081 (2.4)	5,590	60	916.5 (1.4)	1,260	33	N/A	650.0	100	1,785 (5.0)	5,590
Aflatox. B1 (ng/g)	10	N/A	26.9	0	N/A	N/A	33	N/A	26.9	0	N/A	N/A
Aflatox. B2 (ng/g)	10	N/A	4.6	0	N/A	N/A	33	N/A	4.6	0	N/A	N/A
T-2 (ng/g)	50	6.0 (1.5)	11.0	60	7.5 (1.4)	11.0	67	4.2 (1.1)	4.4	0	N/A	N/A
HT-2 (ng/g)	60	80.7 (4.8)	304.8	60	225.5 (1.3)	304.8	67	53.2 (6.4)	196.9	50	N/A	8.5

n, número de muestras analizadas; LOQ, límite de cuantificación de la técnica de análisis; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica; N/A, no aplica; UE/mg, unidades de endotoxinas por miligramo de polvo; DON, deoxynivalenol.

^a Se realizó una comparación de medianas de concentraciones de endotoxinas por tipo de grano mediante una prueba de Kruskal-Wallis. No se realizaron comparaciones para los otros microorganismos debido a las pocas muestras que resultaron cuantificables (<50%).

^b LOQ = 0.001 UE/mg para endotoxinas; 100 ng/g para DON; 0.005 ng/g para aflatoxinas B1 y B2; 3.0 ng/g para T-2 y 5.0 ng/g para HT-2.

^c Media geométrica y desviación estándar geométrica de las muestras que resultaron cuantificables en más de un 50% de los casos analizados.

^d p<0.05 para la comparación de medianas por tipo de grano.

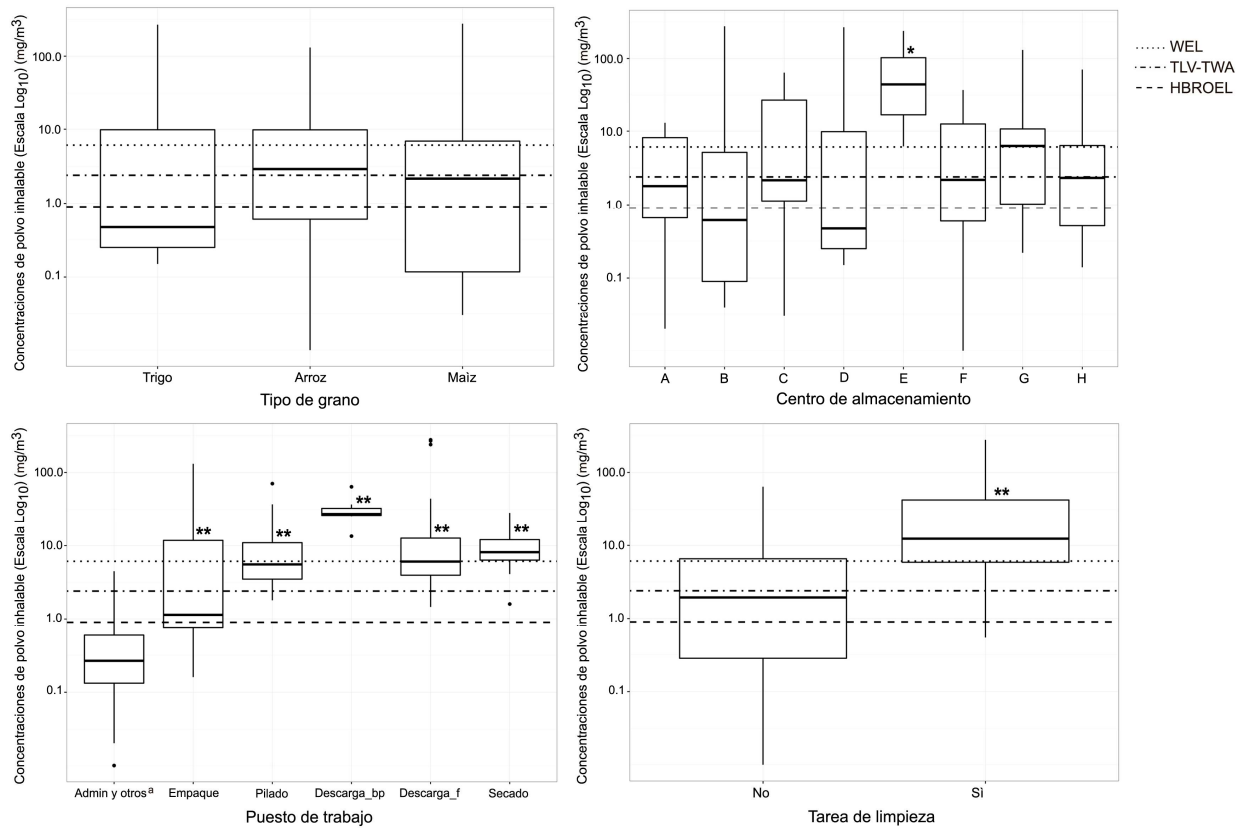


Figura 1.1. Concentraciones personales de polvo inhalable (en escala log₁₀) agrupadas por potenciales variables predictoras

(A = Tipo de grano; B = Centro de almacenamiento; C = Puesto de trabajo; D = Realizar la tarea de limpieza), Costa Rica, 2014-2015 (176 muestras de 136 trabajadores). ^a Incluye a los trabajadores administrativos y de otros puestos (encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros). * $p < 0.05$ en un modelo bivariado de efectos mixtos, con el primer grupo como referencia. ** $p < 0.01$ en un modelo bivariado de efectos mixtos, con el primer grupo como referencia. *Abreviaciones:* Descarga_bp, descarga en bodega plana; descarga_f, descarga en fosas; WEL, Límite de Exposición en el Lugar de Trabajo; TLV-TWA, Valor Límite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo; HBROEL, Límite de Exposición Ocupacional Recomendado Basado en la Salud.

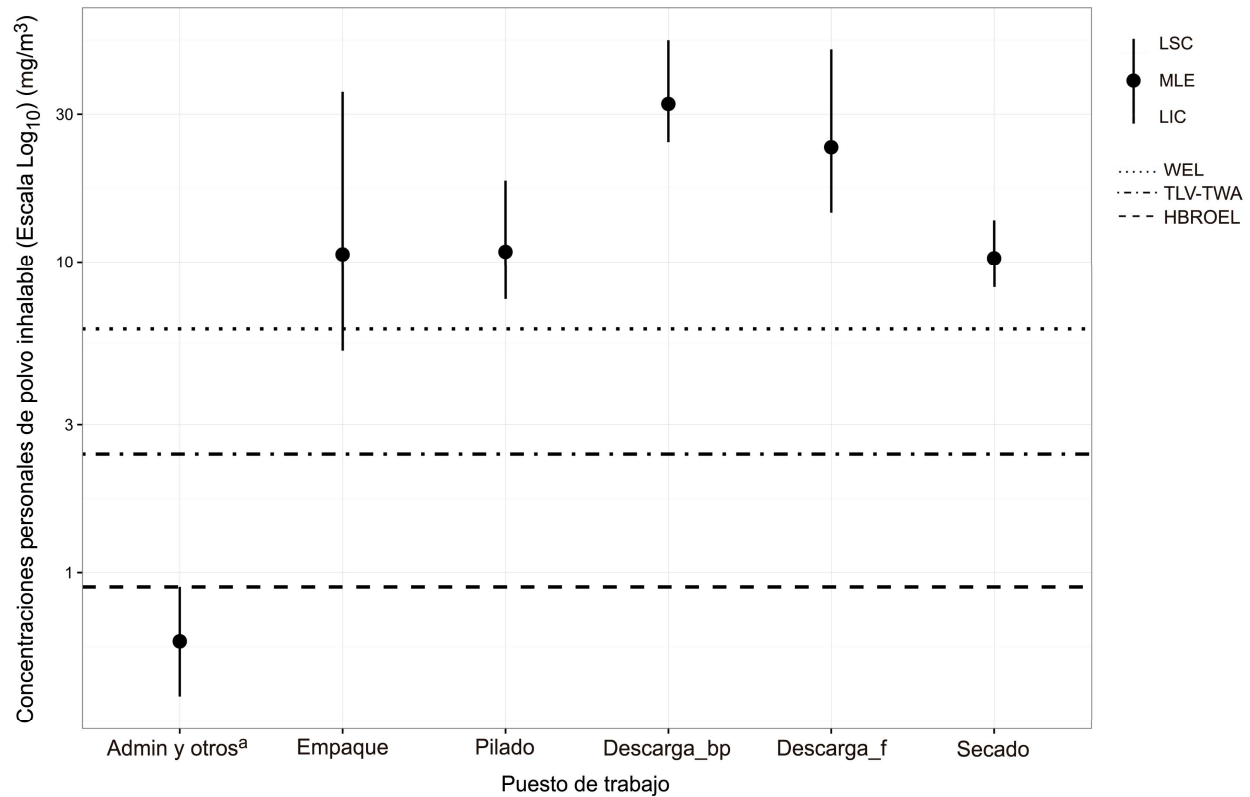


Figura 1.2. Estimadores de máxima verosimilitud (MLE) e intervalos de confianza al 95% de concentraciones personales de polvo inhalable (en escala \log_{10}) para cada puesto de trabajo en los centros de almacenamiento de granos, Costa Rica, 2014-2015 (176 muestras de 136 trabajadores).

^a Incluye a los trabajadores administrativos y de otros puestos (encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros). *Abreviaciones:* Descarga_bp, descarga en bodega plana; descarga_f, descarga en fosas; WEL, Límite de Exposición en el Lugar de Trabajo; TLV-TWA, Valor Límite Umbral-Promedio Ponderado en el Tiempo; HBROEL, Límite de Exposición Ocupacional Recomendado Basado en la Salud; LSC, Límite Superior de Confianza; LIC, Límite Inferior de Confianza.

MATERIAL SUPLEMENTARIO DEL ARTÍCULO 1

Cuadro S1.1: Metodologías para el aislamiento e identificación de bacterias y hongos en muestras de polvo sedimentado.

Cuadro S1.2: Características socio-demográficas y ocupacionales de los participantes del estudio, Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).

Cuadro S1.3: Estimados de efecto de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables continuas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136)

Cuadro S1.4: Asociaciones de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables categóricas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136)

Cuadro S1.5: Microorganismos encontrados en las muestras de polvo sedimentado, tomadas durante la descarga de los granos, en cada centro de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.

Cuadro S1.6: Concentraciones de endotoxinas y micotoxinas presentes en cada una de las muestras de polvo sedimentado tomadas durante la descarga de los granos en los centros de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.

Cuadro S1.7: Comparación entre estudios de las concentraciones personales de polvo de inhalable (mg/m^3) por puesto de trabajo.

Figura S1.1: Correlación de las concentraciones personales de polvo inhalable con las concentraciones ambientales de partículas, según tamaño.

Cuadro S1.1. Metodologías para el aislamiento e identificación de bacterias y hongos en muestras de polvo sedimentado.

Clasificación	Nombre específico	Medio de cultivo	Técnica de cultivo	Método de identificación
Bacterias	<i>Haemophilus influenzae</i>	Enterococcus	Vaciado	BIOLOG GEN III MicroStation System
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cetrimide	Siembra por extensión	BIOLOG GEN III MicroStation System
	<i>K. Pneumoniae</i>	Mc Conkey	Vaciado	API 20
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Streptococcus	Vaciado	BIOLOG GEN III MicroStation System
	<i>S. Aureus</i>	Baird Parker	Vaciado	Coagulación (plasma de conejo y EDTA)
	<i>S. Pneumoniae</i>	Baird Parker	Vaciado	BIOLOG GEN III MicroStation System
Hongos	<i>Aspergillus sp.</i>	Agar Papa Dextrosa	Vaciado	Tinción con azul de lactofenol e identificación de micelios y otras estructuras mediante microscopio óptico.
	<i>Penicillium sp.</i>			
	<i>Alternaria alternata (sp.)</i>			
	<i>Cladosporium herbarum (sp.)</i>			

Cuadro S1.2. Características socio-demográficas y ocupacionales de los participantes del estudio, Costa Rica, 2014-2015 (n = 136)

<i>Características</i>	Administrativos y otros	Operarios	<i>p</i> ^{c,d}
	(n=63) ^a MG (DEG) o n (%)	(n=73) ^b MG (DEG) o n (%)	
Edad (años)	33.0 (1.3)	32.6 (1.4)	0.67
Escolaridad (años) ^c	12.2 (1.4)	7.0 (1.4)	<0.01
Tiempo en la empresa (años)	3.5 (3.5)	2.8 (5.1)	0.74
Tiempo en el puesto actual (años)	2.7 (3.3)	2.5 (5.1)	0.85
Jornada laboral (horas/semana)	50.6 (1.3)	62.2 (1.2)	<0.01
Tipo de grano			
Trigo	12 (19)	4 (5)	<0.01
Arroz	27 (43)	51 (70)	
Maíz	24 (38)	18 (25)	
Centro de almacenamiento ^f			
A	5 (8)	7 (10)	<0.01
B	15 (24)	9 (12)	
C	9 (14)	7 (10)	
D	12 (19)	4 (5)	
E	0 (0)	2 (3)	
F	4 (6)	14 (19)	
G	5 (8)	21 (29)	
H	13 (21)	9 (12)	
Puesto			
Administrativos y otros ^a	63 (100)	-	<0.01
Empaque	-	17 (23)	
Pilado	-	16 (22)	
Descarga en bodega plana	-	7 (10)	
Descarga en fosas	-	17 (23)	
Secado	-	16 (22)	
Tarea de limpieza (realizada de forma adicional al puesto de trabajo)			
No	63 (100)	59 (81)	<0.01
Sí	0 (0)	14 (19)	

n, número de trabajadores; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica.

^aIncluye a los administrativos, encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros.

^bIncluye a los puestos de empaque, pilado, descarga en bodega plana, descarga en fosas y secado.

^cComparación de medianas de Administrativos y otros vs. Operarios mediante pruebas de Wilcoxon Mann-Whitney.

^dComparación de proporciones en Administrativos y otros vs. Operarios mediante pruebas de chi cuadrado.

^eDatos faltantes en 18 trabajadores (7 Administrativos y otros y 11 Operarios).

^fCada centro de almacenamiento es representado por una letra.

Cuadro S1.3. Estimados de efecto de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables continuas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136).

Características	10^β (IC 95%)^a
Tiempo de laborar en la empresa (años)	0.95 (0.91, 1.01)
Tiempo en el puesto actual (años)	0.98 (0.93, 1.05)
Jornada laboral (horas/semana)	1.07 (1.05, 1.10)**

n, número de muestras; k, número de trabajadores; 10^β = coeficiente del modelo exponenciado; IC, intervalo de confianza.

^aEstimado de efecto para un incremento de una unidad en el valor de la variable predictor. El estimado de efecto para un incremento de 10 unidades se calcula como (10^β)¹⁰. Por ejemplo, el estimado de efecto para un incremento de 10 horas en la jornada laboral semanal es (1.07)¹⁰ = 1.97.

*p<0.05, **p<0.01

Cuadro S1.4. Asociaciones de modelos bivariados de efectos mixtos para las variables categóricas predictoras de las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}), Costa Rica, 2014-2015 (n=176, k=136)

Potenciales variables predictoras	n	k	MG (DEG) (mg/m ³)	p _{ME}
Tipo de grano				
Trigo	21	16	1.4 (8.2)	ref
Arroz	107	78	2.4 (6.0)	0.08
Maíz	48	42	1.6 (12.4)	0.46
Centro de almacenamiento ^a				
A	19	12	1.7 (5.7)	ref
B	29	24	0.7 (10.7)	0.16
C	16	16	3.5 (9.3)	0.17
D	21	16	1.4 (8.2)	0.54
E	3	2	40.3 (6.2)	0.03
F	27	18	2.1 (8.4)	0.48
G	35	26	3.9 (4.8)	0.09
H	26	22	1.7 (5.6)	0.90
Puesto				
Administrativos y otros ^b	66	63	0.3 (3.5)	ref
Empaque	27	17	2.4 (5.6)	<0.01
Pilado	24	16	6.8 (2.6)	<0.01
Descarga en bodega plana	7	7	29.1 (1.6)	<0.01
Descarga en fosas	30	17	9.6 (3.8)	<0.01
Secado	22	16	8.5 (1.8)	<0.01
Tarea de limpieza (realizada de forma adicional al puesto de trabajo)				
No	148	122	1.4 (6.8)	ref
Sí	28	14	12.0 (6.4)	<0.01

n, número de muestras; k, número de trabajadores; MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica; ME, modelos de efectos mixtos

^aCada centro de almacenamiento es representado por una letra.

^bIncluye a los administrativos, encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros.

Cuadro S1.5. Microorganismos encontrados en las muestras de polvo sedimentado, tomadas durante la descarga de los granos, en cada centro de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.^a

<i>Muestra</i>	Arroz					Trigo		Maíz		
	A	F	G-1	G-2	H	D-1	D-2	C	B	E
Bacterias										
<i>P. Aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>K. Pneumoniae</i>	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+
<i>S. Pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. Aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. Pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hongos										
<i>Aspergillus sp.</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Penicillium sp.</i>	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+
<i>A. Alternata (sp.)</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. Herbarum (sp.)</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

^aCada centro de almacenamiento es representado por una letra.

Cuadro S1.6. Concentraciones de endotoxinas y micotoxinas presentes en cada una de las muestras de polvo sedimentado tomadas durante la descarga de los granos en los centros de almacenamiento, Costa Rica, 2014-2015.^a

Muestra	Tipo de grano	Endotoxinas (UE/mg)	DON (ng/g)	Aflatoxina B1 (ng/g)	Aflatoxina B2 (ng/g)	T-2 (ng/g)	HT-2 (ng/g)
A	Arroz	255.0	940	<0.005	<0.005	<3.0	<5.0
F	Arroz	257.0	650	<0.005	<0.005	6.7	304.8
G-1	Arroz	165.0	<100	<0.005	<0.005	11.0	175.4
G-2	Arroz	100.0	1 260	<0.005	<0.005	<3.0	<5.0
H	Arroz	679.0	<100	<0.005	<0.005	5.8	214.4
D-1	Trigo	595.0	570	<0.005	<0.005	<3.0	<5.0
D-2	Trigo	529.0	5 590	<0.005	<0.005	<3.0	8.5
C	Maíz	21.0	<100	26.9	4.6	4.0	<5.0
B	Maíz	85.7	<100	<0.005	<0.005	4.4	196.9
E	Maíz	36.0	650	<0.005	<0.005	<3.0	14.4

UE/mg, unidades de endotoxinas por miligramo de polvo; DON, deoxynivalenol.

^aCada centro de almacenamiento es representado por una letra.

Cuadro S1.7. Comparación entre estudios de las concentraciones personales de polvo de inhalable (mg/m³) por puesto de trabajo.

Autor (año)	Lugar ^a	Todos los trabajadores	Puesto de trabajo					Limpieza
			Descarga en fosas	Descarga en bodega plana	Secado	Pilado	Empaque	
Rodríguez-Zamora et al. (estudio actual)	Costa Rica	MG (DEG) 6.6 (4.0) ^b	MG (DEG) 9.6 (3.8)	MG (DEG) 29.1 (1.6)	MG (DEG) 8.5 (1.8)	MG (DEG) 6.8 (2.6)	MG (DEG) 2.4 (5.6)	MG (DEG) 12.0 (6.4)
Straumfors et al. (2015)	Noruega	MG (DEG) 1.0 (3.7)	MG 0.51	-	MG 0.97	-	MG 0.60	MG 1.58 ^c
Geng (2008)	Suecia	-	Máximo 60	Máximo 15	Máximo 51	-	-	Máximo 232
Halstensen et al. (2007)	Noruega	MG (DEG) 4.4 (4.0)	-	-	MG (DEG) 7.9 (3.2)	-	-	-
Simpson et al. (1999)	Gran Bretaña	Mediana (rango) 3.3 (0.1-72.5)	-	-	-	-	-	Mediana (rango) 63.4 (25.1-72.5)
Post et al. (1998)	Países Bajos	-	Media 18.2	-	-	-	Media 4.8	-
Smid et al. (1992)	Holanda	MG (DEG) 2.4 (4.7)	MG (DEG) 9.8 (4.6)	-	-	-	MG (DEG) 3.4 (2.9)	-

MG, media geométrica; DEG, desviación estándar geométrica.

^aEn todos los estudios se tomaron muestras personales de polvo inhalable, excepto en el estudio de Geng (2008) que usó monitores personales de aerosoles en tiempo real.

^bSólo incluye a los operarios

^cBarrido con escoba, limpieza por aspiración con una central de aspiración.

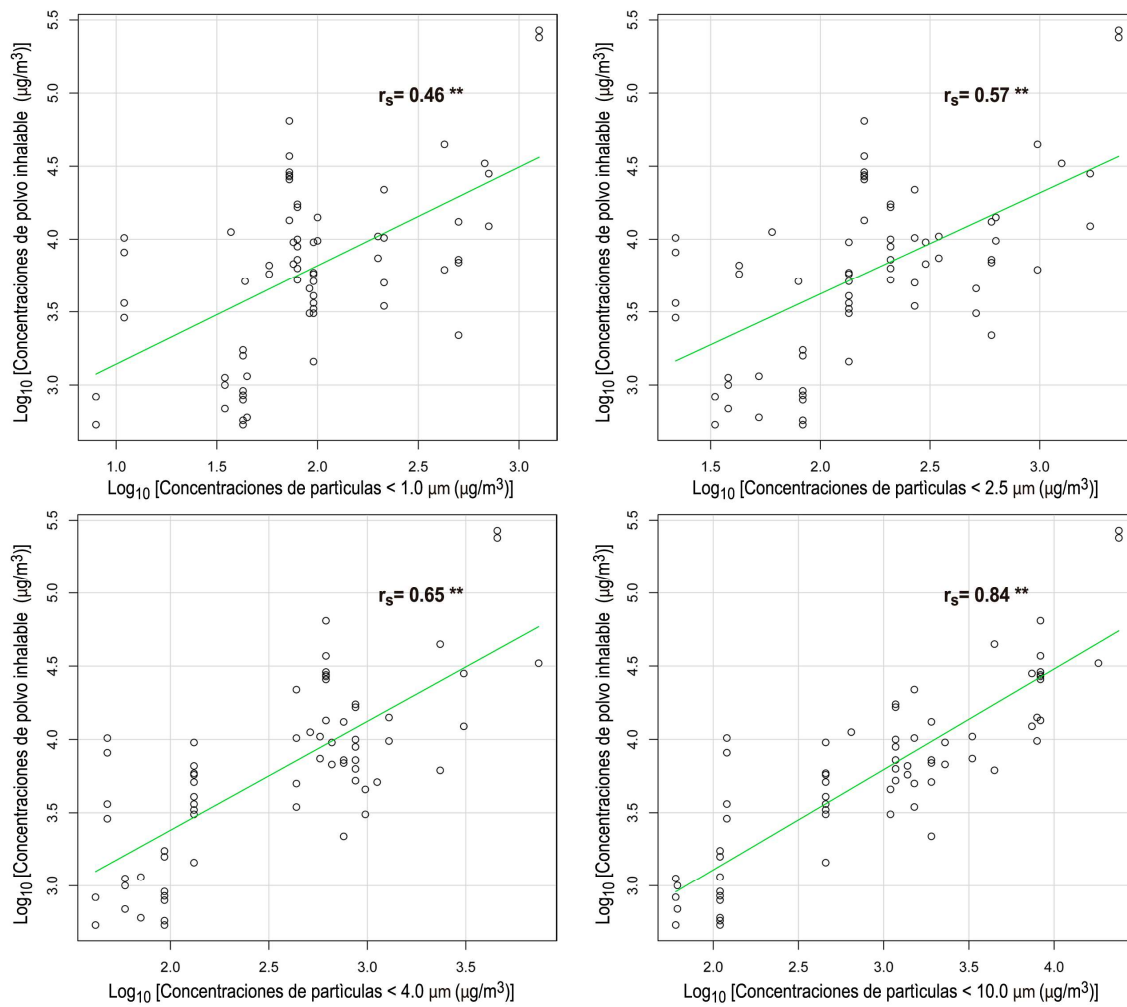


Figura S1.1. Correlación de las concentraciones personales de polvo inhalable con las concentraciones ambientales de partículas, según tamaño.
 r_s , coeficiente de correlación de Spearman, $**p < 0.01$.

ARTÍCULO 2. Efectos respiratorios y alérgicos por exposición a polvo en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica

RESUMEN

Objetivo: Examinar la asociación entre la exposición ocupacional a polvo inhalable y los efectos respiratorios y alérgicos reportados por trabajadores de centros de almacenamiento de arroz, trigo y maíz en Costa Rica.

Métodos: El estudio incluyó a 136 trabajadores de ocho centros de almacenamiento de granos. Se recolectaron 176 muestras personales de polvo inhalable de jornada completa y se les administró a los participantes una versión corta de la Encuesta sobre la Salud Respiratoria de la Comunidad Europea para estimar la prevalencia de asma, bronquitis crónica, rinitis y eczema. Se ajustaron modelos de regresión logística simples y multinomiales para examinar las asociaciones entre las concentraciones personales de polvo inhalable de granos y cada uno de los efectos de interés.

Resultados: Se observaron incrementos en las probabilidades de presentar síntomas de asma o medicación [razón de probabilidad después de ajustar por factores confusores (OR_a) por cada incremento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable = 2.7; IC 95%: 1.3-6.7], un puntaje de asma ≥ 3 ($OR_a = 2.7$; IC 95%: 1.2-6.2) y eczema ($OR_a = 2.6$; IC 95%: 1.4-5.1).

Conclusiones: La exposición a polvo inhalable en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica se asoció con efectos respiratorios y alérgicos, por lo que se recomienda el establecimiento de medidas para reducir la exposición (e.g., sistemas de extracción localizada, mantenimiento preventivo de la maquinaria, uso de equipo de protección personal) y una adecuada vigilancia de la salud para disminuir el riesgo de enfermedades respiratorias y alérgicas crónicas.

¿QUÉ AÑADE ESTE ARTICULO?

Este es el primer estudio en Costa Rica, y uno de los pocos en América Latina, que examina la asociación entre la exposición a polvo de granos y sus efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de almacenamiento de granos.

La exposición a polvo de granos se asoció con una mayor probabilidad de efectos respiratorios y alérgicos como el asma y el eczema.

Se recomienda el establecimiento de medidas de control de la exposición y una adecuada vigilancia de la salud de trabajadores que manipulan granos, para reducir el riesgo de enfermedades respiratorias y alérgicas crónicas.

INTRODUCCIÓN

La exposición ocupacional a polvo de granos ha sido asociada con un incremento en la prevalencia de síntomas respiratorios y alérgicos (e.g., disnea, flemas, irritación de nariz, opresión de pecho y tos).¹⁻³ Asimismo, estudios han identificado al polvo orgánico como un factor de riesgo de enfermedades crónicas tales como bronquitis,^{4,5} rinitis,^{1,6} asma⁶⁻⁹ y eczema.^{2,3} Por ejemplo, un estudio de base poblacional que incluyó a distintos países europeos (n = 15,637) encontró que los granjeros presentaban un mayor riesgo de asma.⁷ Otro estudio realizado en trabajadores diagnosticados con enfermedades de origen ocupacional en Finlandia (n = 35,094) identificó que la ocupación de los granjeros constituía el principal factor de riesgo de rinitis y asma entre los pacientes con rinitis.⁶

Hasta la fecha, pocas investigaciones han evaluado la salud respiratoria y alérgica en trabajadores expuestos a polvo de granos en países en vías de desarrollo,¹⁰⁻¹³ a pesar de que estos países cuentan usualmente con regulaciones inadecuadas para el control de la exposición a polvo y poca o ninguna vigilancia de la salud de los trabajadores. Según nuestro conocimiento, en Costa Rica no se ha realizado ningún estudio de este tipo. El objetivo del presente estudio era examinar la asociación entre la exposición ocupacional a polvo inhalable y los efectos respiratorios y alérgicos reportados por trabajadores de centros de almacenamiento de arroz, trigo y maíz en Costa Rica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Los procedimientos para la inclusión de los participantes e implementación del estudio han sido descritos anteriormente.¹⁴ Brevemente, se incluyó en el estudio a 136 trabajadores del sexo masculino, mayores de 18 años, que laboraban en ocho centros de almacenamiento de granos (cuatro de arroz, tres de maíz y uno de trigo) en Costa Rica. El grupo incluyó a 73 trabajadores operarios (i.e., encargados de descarga en fosas, descarga en bodega plana, secado, pilado y empaque) y 63 trabajadores administrativos y de otros puestos (i.e., encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros). El estudio se realizó entre octubre del 2014 y diciembre del 2015.

Las actividades e instrumentos del estudio fueron aprobados por el Comité Ético-Científico de la Universidad Nacional y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Concentraciones personales de polvo inhalable

Se recolectaron 176 muestras personales de polvo inhalable (partículas con una mediana de diámetro aerodinámico $<100 \mu\text{m}$) de jornada completa (mediana de tiempo de muestreo = 7.4 horas, rango = 5.6-10.1) de los 136 participantes del estudio. Treinta y cuatro operarios fueron muestreados por duplicado y tres por triplicado (mediana del tiempo transcurrido entre mediciones = 253 días, rango = 2-364). Las muestras de polvo fueron analizadas por gravimetría en el Laboratorio de Higiene Analítica del Instituto Tecnológico de Costa Rica.¹⁵ Los métodos y equipos utilizados para la toma y análisis de las muestras han sido detallados en publicaciones previas.¹⁴ Las concentraciones de las muestras con valores inferiores al límite de detección (LOD) de 0.2 mg

(19%) fueron estimadas utilizando el método robusto de regresión en estadística de orden, a partir de las concentraciones no censuradas transformadas a \log_{10} .¹⁶ En el caso de los trabajadores que fueron muestreados en más de una ocasión, se utilizó la media aritmética de sus concentraciones personales de polvo inhalable.

Evaluación de efectos respiratorios y alérgicos

Se les administró a los participantes un cuestionario que incluyó preguntas sobre factores socio-demográficos, historia laboral y de fumado, condiciones médicas pre-existentes, uso de medicamentos y presencia de mascotas o animales de granja en la casa (i.e., gatos, perros, ganado vacuno, cerdos o aves de corral). Este cuestionario también incluyó una versión modificada de la Encuesta sobre la Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS, por sus siglas en inglés)¹⁷ para determinar la presencia de síntomas y tratamiento de asma, bronquitis crónica, rinitis y eczema.

Con base en estudios previos,^{7,18} se decidió utilizar dos definiciones distintas de asma. La primera definición (de ahora en adelante denominada síntomas de asma o medicación) consistió en la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: (i) crisis de asma alguna vez en los últimos 12 meses, (ii) despertarse con una sensación de falta de aire en los últimos 12 meses o (iii) tomar alguna medicación para el asma al momento de la entrevista.⁷ La segunda definición (de ahora en adelante denominada puntaje continuo de asma) consistió en la suma de las respuestas positivas a los siguientes cinco síntomas (i.e., rango del puntaje: 0-5): (i) silbidos o pitos en el pecho con falta de aire en los últimos 12 meses, (ii) despertarse con una sensación de apretazón en el pecho en los últimos 12 meses, (iii) falta de aire durante el día estando en reposo en los últimos 12 meses, (iv) falta de aire después de hacer ejercicio físico en los últimos 12 meses, y (v) despertarse con una

sensación de falta de aire en los últimos 12 meses.¹⁸ Las prevalencias de los síntomas incluidos en el puntaje continuo de asma también fueron examinadas en forma individual. Por su parte, la rinitis fue definida como la ocurrencia de algún síntoma nasal, tal como estornudos, moqueo o nariz tapada, sin estar resfriado en los últimos 12 meses. La bronquitis crónica se definió como la combinación de tos y flemas la mayoría de los días por al menos tres meses consecutivos;¹⁹ y el eczema fue definido como la aparición y desaparición de erupción con picazón durante al menos 6 meses en los últimos 12 meses.

Análisis estadísticos

Se calcularon razones de probabilidad (*odds ratios*, OR) e intervalos de confianza (IC) del 95% para examinar las asociaciones entre las concentraciones personales de polvo inhalable de granos y cada uno de los efectos de interés, utilizando modelos de regresión logística simples para los efectos dicotómicos (e.g., síntomas de asma o medicación, eczema) y modelos multinomiales para los efectos categóricos (i.e., puntaje de asma).

Las variables reportadas en la literatura como determinantes de enfermedades respiratorias y alérgicas (i.e., edad e historia de fumado)²⁰⁻²³ fueron incluidas *a priori* en los modelos ajustados. Las variables confusoras fueron identificadas usando primero gráficos acíclicos dirigidos y luego modelos de regresión logística simples y multinomiales bivariados. Las variables que resultaron asociadas con alguno de los efectos de interés ($p < 0.10$) en los análisis bivariados (i.e., tipo de grano y presencia de mascotas o animales de granja en la casa) fueron incluidas en los modelos de regresión logística simples y multinomiales finales. Los valores de OR_a representan el cambio en la probabilidad de presentar un efecto respiratorio o alérgico por cada aumento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable, ajustando por confusores potenciales.

Con el fin de corroborar la robustez de las asociaciones observadas, se realizaron varios análisis de sensibilidad: (i) se incluyeron las variables de tiempo de laborar en la empresa y tiempo desempeñando el puesto actual (variables continuas) en los modelos ajustados finales, (ii) se excluyeron los administrativos y otros trabajadores de los modelos finales con la exposición modelada como variable continua, (iii) se modeló la exposición como variable dicotómica: operarios vs. administrativos y otros trabajadores (en lugar de utilizar las concentraciones personales de polvo inhalable como exposición). Por último, se estratificó según el tiempo desempeñando el puesto actual.¹

RESULTADOS

Los trabajadores presentaron una mediana (rango) de edad de 31 (18-65) años. La mayoría contaba con estudios de secundaria o universitarios (66%), nunca había fumado (69%), poseía alguna mascota o animal de granja en la casa (62%), laboraba en una empresa que almacenaba arroz (57%) y tenía una jornada laboral que superaba las 50 horas por semana (64%; Cuadro 2.1). La mediana (rango) de tiempo de laborar en la empresa y tiempo desempeñando el puesto actual fue de 4.2 (0.1-29.0) años y 3.4 (0.1-29.0) años, respectivamente. El grupo de operarios y el grupo de administrativos y trabajadores en otros puestos presentaron diferencias importantes en su nivel de escolaridad (45% vs. 91% con educación secundaria o universitaria, respectivamente) y duración de la jornada laboral (81% vs. 44% con una jornada de más de 50 horas por semana; Cuadro 2.1).

Los síntomas y efectos respiratorios y alérgicos más prevalentes fueron el despertarse con una sensación de apretazón en el pecho (25%), falta de aire después de hacer ejercicio físico (18%), rinitis (43%) y eczema (17%) (Cuadro 2.2). Notablemente, el 43% de los trabajadores reportó haber tenido al menos uno de los cinco síntomas del puntaje continuo de asma y el 9% poseía un

puntaje de asma ≥ 3 (Cuadro 2.2). Una proporción mayor de operarios que de administrativos y trabajadores en otros puestos reportó haber tenido falta de aire después de hacer ejercicio físico (25% vs. 11%, respectivamente) y eczema (25% vs. 8%, respectivamente) (Material Suplementario, Cuadro S2.1).

La mediana (P25-P75) y rango de las concentraciones individuales de polvo inhalable fueron de 2.0 (0.3-7.0) mg/m^3 y <0.2 -141.2 mg/m^3 . Las concentraciones en los operarios fueron significativamente más altas que en los administrativos y otros [mediana (P25-P75) = 6.6 (4.0-15.9) vs. 0.3 (<0.2 -0.6) mg/m^3 , respectivamente; $p < 0.01$; datos no mostrados]. Asimismo, las concentraciones personales de polvo inhalable fueron más altas en los trabajadores que reportaron despertarse con una sensación de falta de aire [mediana (P25-P75) = 7.8 (2.8-27.9) mg/m^3] o presentar síntomas de asma o medicación [7.8 (2.8-27.9) mg/m^3], un puntaje continuo de asma >0 [e.g., 7.8 (0.9-53.4) mg/m^3 en los que presentaban un puntaje ≥ 3] o eczema [6.5 (2.1-20.7) mg/m^3], en comparación con quienes no mostraban estos efectos respiratorios o alérgicos (Cuadro 2.2).

En los análisis multivariados ajustados por edad, historia de fumado, tipo de grano y presencia de mascotas o animales de granja en la casa, se observaron incrementos en las probabilidades de despertarse con una sensación de falta de aire (OR_a por cada incremento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable = 2.7; IC 95%: 1.3-6.7), presentar síntomas de asma o medicación ($\text{OR}_a = 2.7$; IC 95%: 1.3-6.7), un puntaje de asma ≥ 3 ($\text{OR}_a = 2.7$; IC 95%: 1.2-6.2) y eczema ($\text{OR}_a = 2.6$; IC 95%: 1.4-5.1) (Cuadro 2.3). También se encontraron asociaciones entre las concentraciones personales de polvo inhalable y la falta de aire durante el día estando en reposo ($\text{OR}_a = 1.7$; IC 95%: 0.9, 3.2) y después de hacer ejercicio físico ($\text{OR}_a = 1.6$; IC 95%: 0.9, 2.6) (Cuadro 2.3).

En los análisis de sensibilidad, no se encontraron diferencias en los resultados al incluir el tiempo de laborar en la empresa y tiempo desempeñando el puesto actual como variables de ajuste en los modelos de regresión (datos no mostrados). Sin embargo, al excluir a los trabajadores administrativos y de otros puestos de los modelos que incluían la exposición como variable continua, se observaron incrementos en los estimados de efecto de la mayoría de los síntomas respiratorios aislados y los efectos respiratorios y alérgicos (Cuadro 2.4). Por ejemplo, se encontró que los operarios presentaban incrementos en las probabilidades de despertarse con una sensación de apretazón en el pecho (OR_a por cada incremento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable = 4.3; IC 95%: 1.4-16.6), falta de aire durante el día estando en reposo (OR_a = 6.4; IC 95%: 1.6, 38.3), despertarse con una sensación de falta de aire (OR_a = 4.1; IC 95%: 1.0, 21.4), síntomas de asma o medicación (OR_a = 4.1; IC 95%: 1.0, 21.4) y un puntaje de asma ≥ 3 (OR_a = 20.5; IC 95%: 2.3-185.8). Cuando se modeló la exposición como variable dicotómica (i.e., operarios vs. administrativos y otros trabajadores; en lugar de modelar las concentraciones personales de polvo inhalable como variable continua), se observó que los operarios presentaban una mayor probabilidad de falta de aire después de hacer ejercicio físico (OR_a = 3.0; IC 95%: 1.1-9.0) y una mayor probabilidad de eczema (OR_a = 3.4; IC 95%: 1.2-11.4) en comparación con los otros trabajadores (Material Suplementario, Cuadro S2.1); se observaron asociaciones nulas con el despertarse con una sensación de falta de aire, síntomas de asma o medicación y puntaje continuo de asma. Finalmente, al estratificar por el tiempo desempeñando el puesto actual (<2 años, 2-6 años y >6 años), no se encontraron diferencias en los estimados de efecto (datos no mostrados).

DISCUSIÓN

En este estudio de trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, se observaron asociaciones positivas entre las concentraciones personales de polvo inhalable y la probabilidad de presentar efectos respiratorios y alérgicos adversos (auto-reportados) como el asma y eczema.

Investigaciones epidemiológicas recientes han encontrado asociaciones significativas entre la exposición a polvo orgánico y la presencia de efectos respiratorios y alérgicos,^{4-9,24-27} pero pocos estudios han evaluado los efectos de la exposición a polvo de granos específicamente.^{1-3,21,28} Una investigación de base poblacional conducida en Iowa (n = 385 granjeros) encontró la mayor cantidad de síntomas respiratorios (e.g., tos, apretazón de pecho y síntomas como gripe) y las prevalencias más altas en los granjeros encargados del confinamiento de animales, en comparación con los productores de granos, quienes sólo presentaban una mayor prevalencia de falta de aire.²⁶ Sin embargo, estudios conducidos en Polonia con agricultores dedicados a la cosecha y trilla de granos (n = 76),² en Marruecos con trabajadores de molinos de cereales (n = 373)³ y en India con trabajadores de empresas arroceras (n = 120)¹ encontraron prevalencias más altas de síntomas respiratorios y alérgicos en estos trabajadores, en comparación con los controles (residentes urbanos); en estos estudios se encontró que la falta de aire era uno de los síntomas respiratorios más prevalentes.

La probabilidad de síntomas de asma o medicación estimada en nuestro estudio para los trabajadores de los centros de almacenamiento de granos fue consistente con el valor reportado para granjeros en una investigación en Nueva Zelanda (n = 1,609; OR = 2.0; IC 95%: 0.7, 5.1),⁸ y en un estudio europeo (n = 15,637; OR = 1.7; IC 95%: 1.0, 3.0),⁷ que también utilizaron la

metodología de síntomas de asma o medicación. A pesar de que la patofisiología exacta del asma no es bien conocida, algunos estudios han sugerido que las endotoxinas (i.e., lipopolisacáridos no alergénicos con propiedades pro-inflamatorias) de bacterias Gram-negativas presentes en el polvo orgánico podrían proteger contra el asma atópica e inducir y exacerbar el asma no atópica.^{9,29} En contraste, otros estudios han encontrado asociaciones entre la exposición a polvo orgánico y la atopía.¹⁻³ Por ejemplo, pruebas alérgicas cutáneas con antígenos microbianos, estimaciones de niveles de IgE total en suero y conteo absoluto de eosinófilos en sangre, han resultado significativamente mayores en trabajadores expuestos en comparación con los no expuestos.¹⁻³

Estudios previos que han examinado la asociación entre la exposición a polvo de granos y la rinitis han mostrado resultados inconsistentes.^{1,3,6,21,28} En nuestro estudio, la rinitis no se asoció con la exposición a polvo de granos, en concordancia con los hallazgos de un estudio en una planta de manufactura de cereales a base de maíz, trigo y arroz en Inglaterra (n = 570), que observó una asociación nula entre la actividad ocupacional y el riesgo de rinitis.²¹ De forma similar, un estudio en industrias de granos y de producción de alimentos para animales en Noruega (n = 92), encontró que la rinitis auto-reportada no se asociaba con las concentraciones personales de polvo inhalable pero sí con los niveles de esporas de hongos presentes en el polvo.²⁸ En contraste, estudios de trabajadores de empresas arroceras en India,¹ encargados de molinos de cereales en Marruecos,³ y granjeros en Finlandia⁶ reportaron asociaciones positivas entre la exposición a polvo orgánico y la rinitis.

Nuestra población de estudio era relativamente joven, con una duración de la exposición a polvo de granos limitada y en su mayoría no fumadores; por lo tanto, es comprensible que se encontrara una prevalencia de bronquitis crónica relativamente baja.^{22,23} La prevalencia observada fue

congruente con la de un estudio noruego en granjeros encargados de la cosecha (n = 4,735) y un estudio en Australia en trabajadores expuestos a polvo orgánico (n = 1,213) (4% en ambos estudios).^{4,5} Estos dos estudios observaron asociaciones exposición-efecto significativas (OR para bronquitis crónica = 1.3; IC 95%: 1.1, 1.6 y 1.7; IC 95%: 1.0, 3.1, respectivamente), mientras que nosotros encontramos una asociación nula. Cabe destacar que, en el estudio actual, un alto porcentaje de los trabajadores que reportaron síntomas de bronquitis crónica (80%) eran operarios, por lo que se especula que la falta de una asociación significativa pudo deberse al pequeño tamaño de muestra. De forma similar a nuestro estudio, una investigación con granjeros neozelandeses (n = 1,609) observó una asociación nula entre la exposición a polvo orgánico y la probabilidad de bronquitis crónica (OR = 0.9; IC 95%: 0.2, 3.6).²⁴

En nuestro estudio, el eczema auto-reportado se asoció significativamente con la exposición a polvo inhalable, en concordancia con los hallazgos del estudio conducido en trabajadores de molinos de cereales en Marruecos.³ En contraste, el estudio de trabajadores de industrias de granos y de fabricación de alimentos para animales en Noruega no encontró asociación estadística entre la exposición a polvo y la presencia de erupciones cutáneas.²⁸ Se especula que las inconsistencias encontradas entre estudios con respecto a eczema y otros efectos respiratorios y alérgicos podrían deberse a diferencias en los niveles de exposición y a variabilidad en la composición microbiana del polvo entre tipos de grano, regiones geográficas, condiciones climatológicas, actividades laborales y tecnología utilizada.³⁰

El estudio actual cuenta con varias limitaciones. En primer lugar, no se descarta la posibilidad de un sesgo de selección, dado que la participación en este estudio fue voluntaria y se contó con un tamaño de muestra reducido.³¹ Esto es particularmente importante en estudios de prevalencia de

asma, para los cuales se recomiendan tamaños de muestra $\geq 1,000$ participantes.³² También es factible que en las empresas participantes existiera el fenómeno conocido como *efecto del trabajador saludable*, que resulta en una selección de trabajadores sanos en los puestos de mayor exposición, debido a que los trabajadores sensibles renuncian o son reubicados a otros puestos cuando sus síntomas o enfermedades respiratorias y/o alérgicas se agravan.^{33,34} Por su parte, cabe destacar que este estudio, por su diseño de corte transversal, no permitió establecer una relación de causalidad ni estimar tasas de incidencia de asma, bronquitis crónica, rinitis y eczema por exposición ocupacional al polvo de granos. Las desviaciones en los valores promedio de concentración personal de polvo inhalable, debidas a cambios de puesto o a la realización de otras tareas, constituyen otra potencial fuente de error de las asociaciones observadas. Asimismo, por haberse utilizado un cuestionario de percepción de síntomas existe el riesgo de subjetividad en las respuestas brindadas por los trabajadores,^{31,35} aunque se considera poco probable que esta subjetividad haya causado un efecto diferencial entre operarios y trabajadores administrativos. Finalmente, no se descarta la posibilidad de que los trabajadores presentaran co-exposiciones múltiples a otras sustancias dentro o fuera de su ambiente laboral (e.g., plaguicidas) que podrían también ocasionar efectos respiratorios y/o alérgicos similares a los que han sido asociados a la exposición a polvo de granos.^{26,36,37}

Es importante destacar que el presente estudio cuenta con varias fortalezas. Una de ellas es que constituye el primer estudio en Costa Rica, y uno de los pocos en países en vías de desarrollo, que examina los efectos respiratorios y alérgicos asociados con la exposición a polvo en trabajadores de centros de almacenamiento de granos. La mayoría de la información epidemiológica de este tipo que existe en la actualidad ha sido generada en países europeos y no debería ser extrapolada a otras partes del mundo. Para contar con una mayor precisión de los datos de exposición personal

a polvo inhalable se realizaron evaluaciones cuantitativas durante toda la jornada laboral. Asimismo, para incrementar el poder estadístico de las asociaciones realizadas en este estudio, la exposición a polvo inhalable fue considerada como una variable continua en los modelos de regresión. Otra fortaleza de este estudio es que se recolectó información acerca de distintos factores confusores, lo que nos permitió ajustar por estos factores en los modelos de regresión logística. Además, se utilizó un cuestionario validado para recoger información acerca de los síntomas y efectos respiratorios y alérgicos. Finalmente, la probabilidad de asma estimada mediante el método del puntaje continuo de asma en nuestro estudio permite reducir el error en la clasificación de la enfermedad e incrementar el poder estadístico para examinar las asociaciones de interés; esto en comparación con el uso de la variable dicotómica (i.e., asma sí o no).^{18,38}

Este estudio sugiere que los trabajadores expuestos a polvo en los centros de almacenamiento de granos en Costa Rica tienen una mayor probabilidad de presentar efectos respiratorios y alérgicos adversos, por lo que se recomienda el establecimiento de medidas para reducir la exposición (e.g., instalación de sistemas de extracción localizada cerca de las fuentes de emisión, mantenimiento preventivo de la maquinaria, uso de equipo de protección personal) y una adecuada vigilancia de la salud para disminuir el riesgo de enfermedades respiratorias y alérgicas crónicas. También se considera necesaria la realización de estudios de seguimiento en países en vías de desarrollo con tamaños de muestra más grandes y mediciones objetivas de los efectos de interés (e.g., cambios en la función pulmonar, radiografías de tórax, pruebas alérgicas con antígenos microbianos) que permitan evaluar la robustez de los hallazgos obtenidos en la presente investigación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno que declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este proyecto fue financiado parcialmente por la Vicerrectoría de Investigación y Extensión del ITCR (código 1353012).

CONSENTIMIENTO DE LOS PARTICIPANTES

Obtenido.

APROBACIÓN ÉTICA

Las actividades e instrumentos del estudio fueron aprobados por el Comité Ético-Científico de la Universidad Nacional, Costa Rica.

PROCEDENCIA Y REVISIÓN POR PARES

No encargado; externamente revisado por pares.

REFERENCIAS

1. Ghosh, T., Gangopadhyay, S. & Das, B. Prevalence of respiratory symptoms and disorders among rice mill workers in India. *Environ. Health Prev. Med.* **19**, 226–233 (2014).
2. Skórska, C. *et al.* Effects of exposure to grain dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust. *Ann. Agric. Environ. Med. AAEM* **5**, 147–153 (1998).
3. Laraqui, C. *et al.* Prévalence des symptômes respiratoires et de sensibilisation de type immédiat dans un échantillon de minotiers au Maroc. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **7**, 382–389 (2003).
4. Eduard, W., Pearce, N. & Douwes, J. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents. *CHEST J.* **136**, 716–725 (2009).
5. Matheson, M. C. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* **60**, 645–651 (2005).
6. Karjalainen, A., Martikainen, R., Klaukka, T., Saarinen, K. & Uitti, J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *CHEST J.* **123**, 283–288 (2003).
7. Kogevinas, M. *et al.* Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. *Lancet* **353**, 1750–1754 (1999).
8. Fishwick, D. *et al.* Occupational asthma in New Zealanders: a population based study. *Occup. Environ. Med.* **54**, 301–306 (1997).
9. Eduard, W. Do farming exposures cause or prevent asthma? Results from a study of adult Norwegian farmers. *Thorax* **59**, 381–386 (2004).
10. Arduso, L. R. *et al.* Asociación entre exposición a polvo de soja, sensibilidad alérgica y perfil de síntomas respiratorios. *Med. B. Aires* **61**, 1–7 (2000).

11. Corzo, G. & Naveda, R. Espirometría en trabajadores de una industria procesadora de trigo. *Investig. Clínica* **39**, (1998).
12. Ochoa, Y. L. & Jacas, I. S. Exposición a polvo de cereales y su relación con la morbilidad de los trabajadores. *MEDISAN* **3**, 15–19 (1999).
13. González Vara, R., Irazoqui, N., Gonzalvez, M. & Neffen, H. Riesgo de patología respiratoria en pacientes expuestos al polvo de cereal. *Arch Argent Alerg Inmunol Clin* **23**, 163–73 (1992).
14. Rodríguez-Zamora, M. G. *et al.* Dust exposure in workers from grain storage facilities in Costa Rica. (in prep).
15. HSE. Methods for the determination of hazardous substances (MDHS) 14/4: General methods for sampling and gravimetric analysis of respirable, thoracic and inhalable aerosols. Health and Safety Laboratories. (2014).
16. Helsel, D. R. *Statistics for censored environmental data using Minitab and R*. **77**, (John Wiley & Sons, 2011).
17. Burney, P. G., Luczynska, C., Chinn, S. & Jarvis, D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur. Respir. J.* **7**, 954–960 (1994).
18. Sunyer, J. *et al.* Asthma score: predictive ability and risk factors. *Allergy* **62**, 142–148 (2007).
19. American Thoracic Society. Patient information series. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **171**, P3 (2005).
20. Brans, R. *et al.* Association between tobacco smoking and prognosis of occupational hand eczema: a prospective cohort study. *Br. J. Dermatol.* **171**, 1108–1115 (2014).

21. Deacon, S. P. & Paddle, G. M. Respiratory symptoms and ventilatory performance in workers exposed to grain and grain based food dusts. *Occup. Med.* **48**, 227–230 (1998).
22. Lindberg, A. *et al.* Ten-Year Cumulative Incidence of COPD and Risk Factors for Incident Disease in a Symptomatic Cohort. *Chest* **127**, 1544–1552 (2005).
23. Zock, J.-P. *et al.* Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults: an international study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 1572–1577 (2001).
24. Fishwick, D. *et al.* Chronic bronchitis, shortness of breath, and airway obstruction by occupation in New Zealand. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **156**, 1440–1446 (1997).
25. Omland, O. Exposure and respiratory health in farming in temperate zones-a review of the literature. *Ann. Agric. Environ. Med.* **9**, 119–136 (2002).
26. Sprince, N. L., Lewis, M. Q., Whitten, P. S., Reynolds, S. J. & Zwerling, C. Respiratory symptoms: associations with pesticides, silos, and animal confinement in the Iowa Farm Family Health and Hazard Surveillance Project. *Am. J. Ind. Med.* **38**, 455–462 (2000).
27. Zejda, J. E. *et al.* Respiratory health of swine producers. Focus on young workers. *CHEST J.* **103**, 702–709 (1993).
28. Straumfors, A. *et al.* Cross-shift study of exposure–response relationships between bioaerosol exposure and respiratory effects in the Norwegian grain and animal feed production industry. *Occup. Environ. Med.* **73**, 685–693 (2016).
29. Nightingale, J. A. *et al.* Effect of inhaled endotoxin on induced sputum in normal, atopic, and atopic asthmatic subjects. *Thorax* **53**, 563–571 (1998).
30. Halstensen, A. S., Nordby, K. C., Wouters, I. M. & Eduard, W. Determinants of Microbial Exposure in Grain Farming. *Ann. Occup. Hyg.* **51**, 581–592 (2007).

31. Hernández, B. & Velasco-Mondragón, H. E. Encuestas transversales. *Salud Pública México* **42**, 447–455 (2000).
32. Asher, M. *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur. Respir. J.* **8**, 483–491 (1995).
33. Heederik, D. Micro-epidemiology of the healthy worker effect? *Occup. Environ. Med.* **63**, 83–83 (2006).
34. Toren, K. *et al.* An international prospective general population-based study of respiratory work disability. *Thorax* **64**, 339–344 (2009).
35. Richards, S., Thornhill, D., Roberts, H. & Harries, U. How many people think they have hay fever, and what they do about it. *Br J Gen Pr.* **42**, 284–286 (1992).
36. Hoppin, J. A. *et al.* Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the Agricultural Health Study. *Eur. Respir. J.* **34**, 1296–1303 (2009).
37. Ye, M., Beach, J., Martin, J. & Senthilselvan, A. Occupational Pesticide Exposures and Respiratory Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **10**, 6442–6471 (2013).
38. Pekkanen, J., Sunyer, J., Anto, J. & Burney, P. Operational definitions of asthma in studies on its aetiology. *Eur. Respir. J.* **26**, 28–35 (2005).

CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 2.1. Características socio-demográficas y ocupacionales de trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015.

<i>Características</i>	Todos (n = 136) n (%)	Operarios^a (n = 73) n (%)	Administrativos y otros^b (n = 63) n (%)	<i>p^c</i>
Edad (años)				
18-25	26 (19)	16 (22)	10 (16)	0.68
26-32	48 (35)	25 (34)	23 (36)	
33-44	38 (28)	18 (25)	20 (32)	
45-65	24 (18)	14 (19)	10 (16)	
Escolaridad ^d				
≤6 grado	39 (33)	34 (55)	5 (9)	<0.01
7-11 grado	25 (21)	19 (31)	6 (11)	
Secundaria completa	54 (45)	9 (14)	45 (80)	
Historia de fumado				
No fumadores	93 (69)	47 (75)	46 (63)	0.26
Ex-fumadores	29 (21)	12 (19)	17 (23)	
Fumadores	14 (10)	4 (6)	10 (14)	
Presencia de mascotas o animales de granja en la casa				
No	52 (38)	27 (37)	25 (40)	0.75
Sí	84 (62)	46 (63)	38 (60)	
Tipo de grano que se almacena en empresa en la que labora				
Arroz	78 (57)	51 (70)	27 (43)	<0.01
Maíz	42 (31)	18 (25)	24 (38)	
Trigo	16 (12)	4 (5)	12 (19)	
Jornada laboral (horas)				
<50	49 (36)	14 (19)	35 (56)	<0.01
50-60	39 (29)	17 (23)	22 (35)	
>60	48 (35)	42 (58)	6 (9)	
Tiempo de laborar en la empresa actual (años)				
<2	41 (30)	25 (34)	16 (25)	0.51
2-6	47 (35)	23 (32)	24 (38)	
>6	48 (35)	25 (34)	23 (37)	
Tiempo de laborar en el puesto actual (años)				
<2	49 (36)	28 (38)	21 (33)	0.51
2-6	47 (35)	22 (30)	25 (40)	
>6	40 (29)	23 (32)	17 (27)	

n, número de trabajadores.

^aIncluye a trabajadores de empaque, pilado, descarga en bodega plana, descarga en fosas y secado.

^bIncluye a administrativos, encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros.

^cPruebas de chi cuadrado.

^dDatos faltantes en 18 trabajadores (11 operarios y 7 administrativos y otros).

Cuadro 2.2. Análisis bivariados entre efectos respiratorios y alérgicos y concentraciones personales de polvo inhalable (mg/m³) en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).

Efectos en la salud	Sí		No		<i>p</i> ^{a,b}
	n (%)	Mediana (P25-P75)	n (%)	Mediana (P25-P75)	
Síntomas individuales de asma					
Silbidos o pitos en el pecho con falta de aire en los últimos 12 meses	9 (7)	1.0 (0.3-6.2)	127 (93)	2.0 (0.3-7.3)	0.83
Despertarse con una sensación de apretazón en el pecho en los últimos 12 meses	34 (25)	6.3 (0.3-9.3)	102 (75)	1.4 (0.3-6.3)	0.10
Falta de aire durante el día estando en reposo en los últimos 12 meses	19 (14)	6.8 (0.3-15.0)	117 (86)	1.6 (0.3-6.5)	0.07
Falta de aire después de hacer ejercicio físico en los últimos 12 meses	25 (18)	6.2 (0.3-16.6)	111 (82)	1.9 (0.3-6.5)	0.13
Despertarse con una sensación de falta de aire en los últimos 12 meses	12 (9)	7.8 (2.8-27.9)	124 (91)	1.5 (0.3-6.5)	0.01
Síntomas de asma o medicación	12 (9)	7.8 (2.8-27.9)	124 (91)	1.5 (0.3-6.5)	0.01
Puntaje continuo de asma		n (%)		Mediana (P25-P75)	
0		78 (57)		1.3 (0.3-5.5)	0.06
1		33 (24)		1.3 (0.2-11.0)	
2		13 (10)		6.5 (3.4-6.9)	
≥3		12 (9)		7.8 (0.9-53.4)	
Rinitis	59 (43)	1.3 (0.3-7.5)	77 (57)	2.3 (0.4-6.5)	0.60
Bronquitis crónica	5 (4)	9.3 (0.8-64.2)	131 (96)	2.0 (0.3-6.7)	0.20
Eczema	23 (17)	6.5 (2.1-20.7)	113 (83)	1.0 (0.2-6.4)	<0.01

n, número de trabajadores; P25, percentil 25; P75, percentil 75.

^aComparación de medianas de exposición a polvo inhalable para cada síntoma mediante pruebas de Wilcoxon Mann-Whitney.

^bComparación de medianas de exposición a polvo inhalable para el puntaje continuo de asma mediante una prueba de Kruskal Wallis.

Cuadro 2.3. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en relación con concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a \log_{10}) en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 (n = 136).

Efectos en la salud	OR_a (IC 95%)^{a,b,c}
Síntomas individuales de asma	
Silbidos o pitos en el pecho con falta de aire en los últimos 12 meses	0.9 (0.4, 1.8)
Despertarse con una sensación de apretazón en el pecho en los últimos 12 meses	1.4 (0.9, 2.2)
Falta de aire durante el día estando en reposo en los últimos 12 meses	1.7 (0.9, 3.2)
Falta de aire después de hacer ejercicio físico en los últimos 12 meses	1.6 (0.9, 2.6)
Despertarse con una sensación de falta de aire en los últimos 12 meses	2.7 (1.3, 6.7)**
Síntomas de asma o medicación	2.7 (1.3, 6.7)**
Puntaje continuo de asma	
0	ref
1	1.0 (0.6, 1.7)
2	1.6 (0.8, 3.4)
≥3	2.7 (1.2, 6.2)*
Rinitis	0.8 (0.6, 1.2)
Bronquitis crónica	2.5 (0.8, 11.2)
Eczema	2.6 (1.4, 5.1)**

n, número de trabajadores; OR, odds ratio (razón de probabilidad).

^aAsociaciones con efectos dicotómicos mediante modelos de regresión logística simples.

^bAsociación con puntaje continuo de asma mediante modelo de regresión logística multinomial

^cModelos ajustados por edad, historia de fumado, tipo de grano y presencia de mascotas o animales de granja en la casa.

El valor de OR_a representa el cambio en la probabilidad de presentar un efecto adverso por cada aumento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable, ajustando por confusores potenciales.

* p<0.05; ** p<0.01

Cuadro 2.4. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en relación con las concentraciones personales de polvo inhalable (transformadas a log₁₀) en operarios^a de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, 2014-2015 (n = 73).

Efectos en la salud	OR_a (IC 95%)^{b,c,d}
Síntomas individuales de asma	
Silbidos o pitos en el pecho con falta de aire en los últimos 12 meses	1.1 (0.1, 16.8)
Despertarse con una sensación de apretazón en el pecho en los últimos 12 meses	4.3 (1.4, 16.6)*
Falta de aire durante el día estando en reposo en los últimos 12 meses	6.4 (1.6, 38.3)*
Falta de aire después de hacer ejercicio físico en los últimos 12 meses	1.7 (0.6, 5.3)
Despertarse con una sensación de falta de aire en los últimos 12 meses	4.1 (1.0, 21.4)*
Síntomas de asma o medicación	4.1 (1.0, 21.4)*
Puntaje continuo de asma	
0	ref
1	1.4 (0.4, 4.9)
2	2.2 (0.5, 10.4)
≥3	20.5 (2.3, 185.8)**
Rinitis	1.0 (0.4, 2.4)
Bronquitis crónica	4.4 (0.6, 47.7)
Eczema	2.5 (0.9, 8.3)

n, número de trabajadores.

^aIncluye a trabajadores de empaque, pilado, descarga en bodega plana, descarga en fosas y secado.

^bAsociaciones con efectos dicotómicos mediante modelos de regresión logística simples.

^cAsociación con puntaje continuo de asma mediante modelo de regresión logística multinomial.

^dModelos ajustados por edad, historia de fumado, tipo de grano y presencia de mascotas o animales de granja en la casa.

El valor de OR_a representa el cambio en la probabilidad de presentar un efecto adverso por cada aumento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable, ajustando por confusores potenciales.

* p<0.05; ** p<0.01

MATERIAL SUPLEMENTARIO DEL ARTÍCULO 2

Cuadro S2.1. Razones de probabilidad ajustadas para efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de almacenamiento de granos en Costa Rica, agrupados en (i) operarios y (ii) administrativos y otros, 2014-2015 (n = 136).

Efectos en la salud	Operarios ^a (n = 73) n (%)	Administrativos y otros ^b (n = 63) n (%)	OR _a (IC 95%) ^{c,d,e}
Síntomas individuales de asma			
Silbidos o pitos en el pecho con falta de aire en los últimos 12 meses	4 (6)	5 (8)	0.4 (0.1, 1.9)
Despertarse con una sensación de apretazón en el pecho en los últimos 12 meses	21 (29)	13 (21)	1.4 (0.6, 3.4)
Falta de aire durante el día estando en reposo en los últimos 12 meses	12 (16)	7 (11)	1.3 (0.4, 4.3)
Falta de aire después de hacer ejercicio físico en los últimos 12 meses	18 (25)	7 (11)	3.0 (1.1, 9.0)*
Despertarse con una sensación de falta de aire en los últimos 12 meses	9 (12)	3 (5)	2.9 (0.8, 14.3)
Síntomas de asma o medicación	9 (12)	3 (5)	2.9 (0.8, 14.3)
Puntaje continuo de asma			
0	37 (51)	41 (65)	ref
1	18 (25)	15 (24)	1.7 (0.7, 4.1)
2	10 (14)	3 (5)	3.2 (0.7, 14.5)
≥3	8 (11)	4 (6)	1.8 (0.5, 7.2)
Rinitis	31 (42)	28 (44)	0.9 (0.4, 1.8)
Bronquitis crónica	4 (6)	1 (2)	2.9 (0.4, 60.7)
Eczema	18 (25)	5 (8)	3.4 (1.2, 11.4)*

n, número de trabajadores.

^aIncluye a trabajadores de empaque, pilado, descarga en bodega plana, descarga en fosas y secado.

^bIncluye a administrativos, encargados de compras, laboratoristas, bodegueros, cargadoristas, jefes de planta, mecánicos, guardas y romaneros.

^cAsociaciones con efectos dicotómicos mediante modelos de regresión logística simples.

^dAsociación con puntaje continuo de asma mediante modelo de regresión logística multinomial.

^eModelos ajustados por edad, historia de fumado, tipo de grano y presencia de mascotas o animales de granja en la casa.

El valor de OR_a representa el cambio en la probabilidad de presentar un efecto adverso por cada aumento de 10 veces en las concentraciones personales de polvo inhalable, ajustando por confusores potenciales.

* p<0.05; ** p<0.01

SÍNTESIS

En este estudio se encontró que los trabajadores de los centros de almacenamiento de granos en Costa Rica presentaban elevadas concentraciones personales de polvo inhalable y jornadas laborales muy extensas (hasta 90 horas/semana). Los operarios de los puestos de descarga y secado de los granos obtuvieron las concentraciones más altas, mientras que las más bajas fueron observadas en los trabajadores del puesto de empaque.

La exposición personal a polvo inhalable fue significativamente mayor en la descarga en bodegas planas, en comparación con la descarga en fosas, pues en las bodegas planas los granos se depositaban en el suelo y constantemente debían ser apilados y acomodados con ayuda de cargadores y montacargas, lo cual favorecía que los trabajadores tuvieran un contacto más directo y frecuente con el polvo (Apéndice 3, Ilustración A3-1). Por su parte, en las áreas de descarga en fosas los operarios se encargaban de abrir las compuertas inferiores de los contenedores, palear o barrer los granos que caían en el suelo y, en algunos casos, palear en el interior de los contenedores (Apéndice 3, Ilustración A3-2). Asimismo, en las áreas de descarga en fosas se observó una mayor cantidad de polvo durante las primeras descargas, cuando los granos caían a una mayor profundidad.

Los trabajadores de los puestos de secado se encargaban de operar los hornos de secado y los silos de almacenamiento, los cuales se encontraban adyacentes a las áreas de descarga (Apéndice 3, Ilustración A3-3). En las áreas de pilado existían diferentes máquinas (e.g., zarandas, descascaradoras, mesas separadoras y pulidores) para la limpieza, descascarado y pulido de los granos (Apéndice 3, Ilustración A3-4); y no todas ellas estaban aisladas de los otros procesos. Es

importante mencionar que, a diferencia de otras áreas de trabajo en los centros de almacenamiento, las áreas de empaque se encontraban en recintos separados de todas las otras áreas (Apéndice 3, Ilustración A3-5).

Cabe destacar que la tarea de limpieza era un factor que afectaba considerablemente a los operarios de todos los puestos, ya que esta labor se realizaba con aire comprimido y generaba concentraciones extremadamente elevadas de polvo suspendido en el aire (Apéndice 3, Ilustración A3-6). Además, se observó que los trabajadores usaban aire comprimido para limpiarse la ropa y el cuerpo a lo largo de la jornada laboral. Otro aspecto importante de resaltar es que, a pesar de que en este estudio no se consideraron las condiciones de infraestructura de los centros de almacenamiento, en algunos casos se pudo constatar la existencia de fuentes de emisión fugitivas (e.g., tuberías en mal estado) y la falta de mantenimiento preventivo de la maquinaria utilizada en los procesos (Apéndice 3, Ilustración A3-7), lo cual contribuía al incremento de las emisiones de polvo.

Durante las visitas a las empresas se observó que la mayoría de los trabajadores no utilizaban equipo de protección respiratoria para efectuar sus labores de rutina. Sin embargo, algunos pocos sí se colocaban respiradores desechables o reutilizables de media cara con filtros N95 cuando realizaban la limpieza de las instalaciones, pero en las empresas no existían controles adecuados en cuanto al uso, mantenimiento y almacenamiento de los mismos.

En las muestras de polvo sedimentado tomadas en las áreas de descarga de los granos, se encontraron altas prevalencias de hongos *Aspergillus sp.* (90%) y *Penicillium sp.* (40%) (Apéndice 3, Ilustración A3-8), así como concentraciones de toxinas bacterianas y fúngicas mayores que las que han sido reportadas en otros estudios en países europeos. Una posible causa de la alta carga

microbiana podría ser la falta de regulación de parámetros como el porcentaje de humedad contenido en los granos que recibían las empresas. Se observó que en siete de los ocho centros de almacenamiento existían laboratorios en los que se realizaban pruebas de control de calidad (e.g., temperatura, humedad, pureza de los granos); no obstante, algunas empresas aceptaban los granos aunque éstos no cumplieran con los estándares establecidos.

En este estudio, la exposición a polvo de granos se asoció con mayores prevalencias de síntomas de asma y eczema. A pesar de que sólo se consideró la exposición inhalatoria al polvo de granos, la alta prevalencia de eczema encontrada entre los trabajadores hace suponer que la exposición por vía dérmica también es importante y que debe ser considerada en el establecimiento de controles para los trabajadores de empresas que se dedican al almacenamiento de los granos. Los síntomas de rinitis prevalecieron tanto en operarios como en trabajadores administrativos, pero en el caso de estos últimos se identificó que una posible causa de estos síntomas era la presencia, en sus oficinas, de sistemas de aire acondicionado ajustados a temperaturas de hasta 10°C por debajo de la temperatura ambiente exterior (Cruz and Togias, 2008; Silvers, 1991).

La exposición a polvo de granos puede ser reducida y controlada a través de medidas ingenieriles como la instalación de sistemas de extracción localizada con caudales adecuados en las fuentes de emisión, encerramiento de las máquinas, automatización de procesos, diseño de cuartos de control para el aislamiento de los trabajadores o división física de las áreas de trabajo (e.g., construcción de paredes o creación de recintos separados), para evitar la exposición indirecta al polvo proveniente de otros procesos. También se recomienda reemplazar el uso de aire comprimido para la limpieza personal y de la infraestructura por otras técnicas como la aspiración.

Se considera importante concientizar a los trabajadores acerca del riesgo de exponerse al polvo de granos, brindarles los equipos de protección personal (i.e., respiratoria, ocular y dermal) requeridos; y capacitarlos en las buenas prácticas de trabajo (e.g., evitar la permanencia innecesaria cerca de las fuentes de emisión de polvo, bañarse y cambiarse la ropa en el lugar de trabajo al finalizar la jornada, usar y dar un mantenimiento adecuado al equipo de protección personal). Los equipos de protección respiratoria deben ser seleccionados adecuadamente, de acuerdo a los factores de protección requeridos en cada puesto de trabajo o tarea que deba ser realizada. También es muy importante dar mantenimiento preventivo a toda la maquinaria y a los sistemas de extracción. Otra medida que puede ser adoptada es la asignación de jornadas laborales que no superen las ocho horas diarias y cuarenta semanales. A los trabajadores administrativos específicamente se les recomienda regular la temperatura del aire acondicionado en sus oficinas, para evitar problemas de rinitis por cambios bruscos de temperatura. Para prevenir enfermedades respiratorias y alérgicas inducidas por la exposición a polvo de granos, se recomienda una adecuada vigilancia de la salud de los trabajadores, que incluya pruebas alérgicas cutáneas, espirometrías (e.g., mediciones de volumen expirado forzado en un segundo y capacidad vital forzada) para medir la función pulmonar y radiografías de tórax.

Finalmente, y dado que los efectos de la exposición a polvo de granos podrían deberse a los microorganismos contenidos en el polvo, se recomienda realizar estudios adicionales para evaluar la exposición personal al contenido microbiano del polvo inhalable, considerando tanto las características de los granos (e.g., tipo, procedencia, temperatura, pureza, humedad) como de las empresas (e.g., área de proceso, tecnología utilizada, puesto de trabajo, tarea realizada). También se considera necesario el diseño y la implementación de estudios de cohorte, preferiblemente con

evaluaciones objetivas de los efectos (e.g., exámenes médicos), para estimar las tasas de incidencia de las enfermedades respiratorias y alérgicas en los trabajadores y potencialmente identificar asociaciones causales con la exposición a polvo de granos. También es necesario desarrollar investigaciones adicionales para caracterizar las relaciones exposición-efecto en otras actividades agrícolas que involucran la manipulación de granos (e.g., siembra, cosecha, trilla, transporte, tratamiento).

REFERENCIAS

- Cruz, A.A., Togias, A., 2008. Upper airways reactions to cold air. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 8, 111–117. doi:10.1007/s11882-008-0020-z
- Silvers, W.S., 1991. The skier's nose: a model of cold-induced rhinorrhea. *Ann. Allergy* 67, 32–36.

APÉNDICES

APÉNDICE 1. Consentimiento informado para participación en el proyecto

Título del estudio: La exposición ocupacional a polvo de granos y sus efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de acopio de granos en Costa Rica.

Este proyecto es una iniciativa de investigadores que trabajamos en el Instituto Tecnológico de Costa Rica, a quienes nos interesa conocer las condiciones de exposición ocupacional a polvo de granos en trabajadores de centros de acopio de granos y su posible asociación con efectos respiratorios y alérgicos. Esta investigación es llevada a cabo por María Gabriela Rodríguez Zamora (estudiante de la Maestría en Salud Ocupacional con mención en Higiene Ambiental, la cual es coordinada por el Instituto Tecnológico de Costa Rica y la Universidad Nacional), María Lourdes Medina y Glend Mora (investigadores del Instituto Tecnológico de Costa Rica). El estudio es financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Extensión del Instituto Tecnológico de Costa Rica.

¿Cuál es el propósito de este estudio?

Queremos estudiar si la exposición ocupacional a polvo de granos se relaciona con problemas respiratorios y alérgicos en los trabajadores de centros de acopio de arroz, trigo y maíz. Para ello, evaluaremos la exposición ocupacional a polvo en trabajadores encargados de la manipulación de granos de arroz, trigo y maíz; y funcionarios administrativos. También identificaremos los principales agentes biológicos presentes en muestras de polvo tomadas en áreas donde se realiza la descarga o recibo de arroz, trigo y maíz en los centros de acopio. Finalmente, a través de un cuestionario, examinaremos si existe alguna relación entre la exposición a polvo y los problemas respiratorios y alérgicos reportados por los trabajadores.

Usted puede participar en este estudio si...

- Es un hombre mayor de 18 años.
- Realiza las tareas de descarga de trigo o maíz; ocupa el puesto de recibo, secado, pilado, empaque de arroz; o trabaja en el área administrativa y no se expone directamente al polvo de granos.

Esperamos que cerca de 150 trabajadores (entre operarios y administrativos) pertenecientes a nueve empresas acepten participar en el estudio. A todos se les aplicará un cuestionario de síntomas respiratorios y alérgicos, y a un mínimo de 100 trabajadores se les tomarán muestras individuales de exposición ocupacional a polvo durante al menos el 70% de la jornada laboral. A los funcionarios que se encuentren directamente expuestos a polvo les tomaremos muestras en dos días distintos.

¿En qué consiste su colaboración?

Si usted acepta participar en el estudio, le colocaremos una pequeña máquina sobre la pretina del pantalón, la cual estará conectada por una manguera a un pequeño aparato (para recoger el polvo) que debe encontrarse lo más cerca posible de su nariz y boca. Este aparato lo deberá usar durante casi toda su jornada laboral. También le haremos algunas preguntas sobre su trabajo, sus hábitos y su condición de salud, para lo cual requeriremos aproximadamente 20 minutos.

¿Cuáles son los beneficios de participar en este estudio?

Su participación no tiene ningún beneficio directo para usted, pero será importante para el bien común pues nos ayudará a evaluar cómo es la exposición a polvo de granos en trabajadores que ocupan su puesto de trabajo o en empresas similares y si estas exposiciones afectan la salud de los trabajadores.

¿Existen riesgos en participar en el estudio?

Su participación no le generará ningún riesgo. Todos los procedimientos que vamos a utilizar son seguros.

¿Qué pasa con la confidencialidad?

Usted debe saber que toda la información que nos brinde durante la entrevista y las muestras de exposición ocupacional a polvo que recolectemos, serán tratadas con estricta confidencialidad. Únicamente María Gabriela Rodríguez, María Lourdes Medina y Glend Mora, del Instituto Tecnológico de Costa Rica, tendremos acceso a los documentos que incluyan sus datos personales. No le daremos a nadie su información personal sin su permiso. Además, la divulgación, tanto oral como escrita, de los resultados de las muestras de exposición ocupacional a polvo y las entrevistas, se hará sustituyendo los nombres de empresas y personas por letras y números, para asegurarse de que no puedan ser reconocidos.

¿Qué pasará con los resultados del estudio?

Las muestras que tomemos de exposición ocupacional a polvo serán analizadas en el Laboratorio de Higiene Analítica, ubicado en la Escuela de Ingeniería en Seguridad Laboral e Higiene Ambiental del Instituto Tecnológico de Costa Rica. Una vez finalizado el estudio, más o menos dentro de dos años, se le entregará a usted una carta con sus resultados individuales de exposición ocupacional a polvo inhalable y frecuencia de problemas respiratorios y alérgicos. También se le devolverá a cada empresa un informe con los resultados generales del estudio y se invitará a todos los participantes a una presentación de estos resultados. Finalmente, se escribirán uno o dos artículos científicos y se realizará una presentación en una conferencia nacional o internacional con los resultados del estudio.

¿Qué sucederá si usted no quiere participar, o si más adelante decide no seguir participando?

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted puede negarse a participar o dejar de participar en cualquier momento que lo desee. Si decidiera retirarse del estudio, esto no le afectaría de ninguna manera.

¿Qué pasa si tiene preguntas más adelante?

Si tiene alguna duda o pregunta sobre este estudio, puede localizar a la investigadora María Gabriela Rodríguez, a los teléfonos 2550-2317 ó 6048-5021, o a su correo electrónico: garodriguez@itcr.ac.cr. Puede también visitar su oficina en la Escuela de Ingeniería en Seguridad Laboral e Higiene Ambiental del Instituto Tecnológico de Costa Rica, ubicado 800 metros al este del Estadio Fello Meza en Cartago.

Si usted tiene alguna pregunta sobre sus derechos como participante de este estudio o sobre la manera en que ha sido tratado en este proyecto, por favor póngase en contacto con la máster Sussy Arias Hernández, vice-presidenta del Comité Ético de la Universidad Nacional (teléfono: 2562-4730, fax: 2260-4207, correo electrónico: sussy.arias.hernandez@una.cr).

¿Usted quiere participar en este estudio?

Sí **No**

¿Tenemos su autorización para tomarle muestras de exposición ocupacional a polvo inhalable?

Sí **No**

¿Tenemos su autorización para hacerle algunas preguntas sobre problemas respiratorios y alérgicos?

Sí **No**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO

Título del estudio: La exposición ocupacional a polvo de granos y sus efectos respiratorios y alérgicos en trabajadores de centros de acopio de granos en Costa Rica

He leído la información sobre este estudio. He hablado con el investigador y me ha contestado todas mis preguntas en un lenguaje comprensible para mí. Entiendo que mi participación es voluntaria y que tengo derecho a retirarme cuando así lo desee en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Participo voluntariamente en este estudio.

Para cualquier pregunta puedo llamar a la investigadora María Gabriela Rodríguez a los teléfonos 2550-2317 ó 6048-5021.

He recibido una copia de este consentimiento para mi uso personal.

_____	_____	_____
Lugar	Fecha	Hora
_____	_____	_____
Nombre del trabajador	No. Cédula	Firma del trabajador
_____	_____	_____
Nombre investigadora principal	No. Cédula	Firma investigadora principal

Soy testigo de que este formulario de consentimiento se le ha leído en voz alta al participante, él/ella ha expresado su comprensión del contenido y se le ha dado la oportunidad de hacer preguntas.

_____	_____	_____
Nombre del testigo	No. Cédula	Firma del testigo

APÉNDICE 2. Cuestionario de síntomas respiratorios y alérgicos

P1. Fecha de la entrevista:

___ / ___ / ___
DIA MES AÑO

P2. Hora de inicio:

__ : __ AM / PM

P3. Entrevistador(a):

Gabriela Rodríguez.....1
Lourdes Medina.....2
Glend Mora.....3
Otro.....4
Especifique _____

P4. Nombre de la empresa:

P5. Tipo de grano que recibe la empresa

Arroz.....1
Trigo.....2
Maíz.....3
Soya.....4

P6. Información de contacto actual – información del participante:

Nombre del participante Apellido Apellido

TELÉFONO FIJO:

Dirección de correo electrónico

TELÉFONO CELULAR:

Comunidad en la que reside

DÍAS QUE MÁS LE CONVIENEN:

Dom Lun Mar Mie Jue Vie Sab

Dirección exacta

FECHA DE NACIMIENTO:

___ / ___ / ___
DÍA MES AÑO

P7. Información de familiar / amigo más cercano / allegado:

Nombre familiar/amigo Apellido Apellido

TELÉFONO FIJO:

Parentesco con el participante

TELÉFONO CELULAR:

Comunidad en la que reside

Dirección exacta

A. Historia médica del participante

Quisiera preguntarle sobre su salud. Las preguntas se refieren principalmente a enfermedades respiratorias y alérgicas.

1. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido silbidos o pitos en el pecho alguna vez? NO.....0
SÍ.....1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 2, SI "SÍ":
- a. ¿Ha tenido falta de aire cuando estaban presentes los silbidos o pitos en el pecho? NO.....0
SÍ.....1
- b. ¿Ha tenido estos silbidos o pitos en el pecho cuando NO estaba resfriado? NO.....0
SÍ.....1
- c. ¿Qué edad tenía cuando tuvo por primera vez estos silbidos o pitos en el pecho? _____ AÑOS
2. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿se ha despertado con una sensación de opresión o apretazón en el pecho alguna vez? NO.....0
SÍ.....1
3. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido algún ataque de falta de aire durante el día estando en reposo alguna vez? NO.....0
SÍ.....1
4. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido alguna crisis o ataque de falta de aire **DESPUÉS** de hacer ejercicio físico? NO.....0
SÍ.....1
5. En **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿se ha despertado por la noche a causa de una crisis o un ataque de falta de aire alguna vez? NO.....0
SÍ.....1
6. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿se ha despertado por un ataque de tos alguna vez? NO.....0
SÍ.....1

- a. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿se ha despertado por un ataque de tos cuando no estaba resfriado ni con gripe? NO.....0
SÍ.....1
7. ¿Usted tose **USUALMENTE** al levantarse en la mañana? NO.....0
SÍ.....1
8. ¿Usted tose **USUALMENTE** de día o de noche? NO.....0
SÍ.....1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 9, SI "SÍ":
- b. ¿Ha tenido esta tos la mayoría de los días al menos 3 meses cada año? NO.....0
SÍ.....1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 9, SI "SÍ":
- c. ¿Hace cuántos años tiene este problema (tos la mayoría de los días al menos 3 meses cada año)? _____ AÑOS
9. ¿**ACOSTUMBRA** a sacar o botar flemas al levantarse en la mañana? NO.....0
SÍ.....1
10. ¿**ACOSTUMBRA** a sacar o botar flemas durante el día o la noche? NO.....0
SÍ.....1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 11, SI "SÍ":
- a. ¿Saca o bota flemas la mayoría de los días al menos 3 meses cada año? NO.....0
SÍ.....1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 11, SI "SÍ":
- b. ¿Hace cuántos años tiene este problema (sacar o botar flemas la mayoría de los días al menos 3 meses cada año)? _____ AÑOS

11. ¿Tiene o ha tenido **ALGUNA VEZ** asma? NO.....0
 SÍ..... 1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 12, SI "SÍ"
- a. ¿Este diagnóstico ha sido confirmado por un médico? NO.....0
 SÍ..... 1
- b. ¿Qué edad tenía cuando un médico le confirmó que tenía asma? _____ AÑOS
- c. ¿Qué edad tenía cuando tuvo su **PRIMER** ataque de asma? _____ AÑOS
- d. ¿Qué edad tenía cuando tuvo su **ÚLTIMO** ataque de asma? _____ AÑOS
- e. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido algún ataque o crisis de asma? NO.....0
 SÍ..... 1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 11.J, SI "SÍ":
- f. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿cuántos ataques o crisis de asma ha tenido? _____ ATAQUES
- g. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha usado en alguna ocasión medicinas **INHALADAS** para mejorar su respiración? NO.....0
 SÍ..... 1
- h. ¿Está usted en control con algún médico por su asma? NO.....0
 SÍ..... 1
- i. ¿En qué hospital o clínica? _____
- j. ¿Toma actualmente alguna medicación (incluyendo inhaladores, aerosoles o pastillas) para el asma? NO.....0
 SÍ..... 1
 Especifique: _____

- k. ¿Le ha dado su médico instrucciones por escrito sobre qué hacer respecto a su asma, en caso de ponerse peor o tener un ataque? NO.....0
SÍ..... 1
12. ¿Le ha dicho un médico alguna vez que tiene bronquitis crónica? NO.....0
SÍ..... 1
- Nota para el entrevistador(a): La bronquitis es una inflamación (o irritación) de las vías respiratorias en los pulmones. Las vías respiratorias son los conductos en los pulmones por los cuales pasa el aire. También se llaman bronquios. Cuando las vías respiratorias están irritadas, se forma en ellas una mucosidad espesa que tapa las vías respiratorias y hace que sea difícil el paso del aire a los pulmones. La bronquitis provoca unos tos que produce mucosidad (que se llama, a veces, esputo), problemas para respirar y una sensación de opresión en el pecho.
- a. ¿Qué edad tenía cuando le diagnosticaron, por primera vez, la bronquitis crónica? ___ AÑOS
13. ¿Le ha dicho un médico alguna vez que tiene Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)? NO.....0
SÍ..... 1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 14, SI "SÍ":
- a. ¿Qué edad tenía cuando le diagnosticaron, por primera vez, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)? ___ AÑOS
14. ¿En algún momento de su vida, se le ha diagnosticado otra enfermedad respiratoria que no sea asma, bronquitis o EPOC? NO.....0
SÍ..... 1

15. ¿Tiene usted alguna alergia nasal, incluyendo rinitis? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 16, SI "SÍ"

a. ¿Qué edad tenía cuando empezó a tener alergias nasales o rinitis? _____ AÑOS

16. ¿**ALGUNA VEZ** ha notado que tenía problemas de estornudos, moqueo o nariz tapada cuando no estaba resfriado ni con gripe? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 17, SI "SÍ"

a. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido problemas de estornudos, moqueo o nariz tapada cuando no estaba resfriado ni con gripe? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 17, SI "SÍ"

b. ¿Este problema de nariz ha estado acompañado por picazón en los ojos o lagrimeo? NO.....0
SÍ.....1

17. ¿**ALGUNA VEZ** ha tenido eczema u otro tipo de alergia en la piel? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 18, SI "SÍ"

a. ¿Qué edad tenía la primera vez que tuvo eczema o alergia en la piel? _____ AÑOS

b. ¿El eczema o la alergia dérmica le afecta o afectaba las manos? NO.....0
SÍ.....1

18. ¿**ALGUNA VEZ** ha tenido algún salpullido o erupción cutánea con picazón que apareciera y desapareciera durante **AL MENOS 6 MESES**? NO.....0
 Sí.....1
 SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 19, SI "SÍ":

a. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha tenido esta erupción con picazón? NO.....0
 Sí.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 19, SI "SÍ":

b. ¿**ALGUNA VEZ** esta erupción con picazón le ha afectado en alguno de estos puntos: parte interna de los codos, detrás de las rodillas, parte delantera de los tobillos, debajo de las nalgas o alrededor del cuello, orejas u ojos? NO.....0
 Sí.....1

c. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿esta erupción con picazón le ha afectado alguna vez en las manos? NO.....0
 Sí.....1

19. Ahora voy a leerle una lista de problemas respiratorios y de alergia. Por favor dígame cuántas veces ha tenido estos problemas en los **ULTIMOS 12 MESES**, si estos problemas empeoran con alguna tarea específica de su trabajo y si se alivian durante el fin de semana o durante las vacaciones.

Problema	Frecuencia en los últimos 12 meses				¿Empeora con alguna tarea de su trabajo?		Nombre de la tarea	¿Se alivia durante el fin de semana o las vacaciones?	
	Ninguna vez	Una vez	Dos veces	Tres o más	NO	SI		NO	SI
a. Tos seca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Garganta seca o dolorosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Afonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Ojos rojos, hinchados o con picazón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

f.	Irritación de nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.	Sangrado por la nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.	Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.	Opresión o apretazón de pecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.	Agitación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k.	Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l.	Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m.	Nauseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
n.	Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
o.	Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
p.	Dolor de oído	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
q.	Debilidad general	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
r.	Dolor de músculos y articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
s.	Fatiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
t.	Picazón en el cuerpo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
u.	Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20. ¿A qué edad empezó a trabajar? _____ AÑOS

21. ¿Cuánto tiempo tiene de laborar en esta empresa? _____ AÑOS _____ MESES

22. Tipo de trabajo Fijo Temporal

23. Ahora quisiera preguntarle sobre **TODOS** los trabajos que ha realizado, dentro o fuera de esta empresa. Los trabajos pueden ser dentro de casa o fuera de casa, excluyendo las labores domésticas, a tiempo total o parcial (sólo si los ha hecho durante 20 o más horas a la semana), remunerados o no, incluyendo el trabajo por cuenta propia. **Por favor empiece por el trabajo actual.**

Nota al entrevistador(a): Por favor asegúrese de que no quede ningún período sin cubrir. Los períodos correspondientes a los trabajos descritos por el participante deben de sumar todo el tiempo desde que el participante empezó a trabajar.

Ocupación/Puesto	Empresa/ Sector	Jornada laboral HORAS/SEMANA	Fecha inicio MES/AÑO	Fecha fin MES/AÑO	Tiempo desempeñand o el puesto ___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES
		---	___/___	___/___	___ AÑOS ___ MESES

		---	---/---	---/---	___ AÑOS ___ MESES
		---	---/---	---/---	___ AÑOS ___ MESES
		---	---/---	---/---	___ AÑOS ___ MESES
		---	---/---	---/---	___ AÑOS ___ MESES

24. ¿**ALGUNA VEZ** ha tenido que dejar algún trabajo o ser reubicado de su puesto porque le afectaba la respiración? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 25, SI "SÍ"

a. ¿Cuál trabajo/puesto tuvo que dejar?

b. ¿A qué puesto fue reubicado?

c. ¿Cuándo debió ser reubicado?

___ / ___
MES AÑO

d. ¿Por qué motivo específico debió cambiar de trabajo o puesto?

25. ¿**ALGUNA VEZ** ha tenido que dejar algún trabajo o ser reubicado de su puesto porque le causaba algún tipo de alergia? NO.....0
SÍ.....1

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 26, SI "SÍ"

a. ¿Cuál trabajo/puesto tuvo que dejar?

b. ¿A qué puesto fue reubicado?

c. ¿Cuándo debió ser reubicado?

___ / ___
MES AÑO

- d. ¿Por qué motivo específico debió cambiar de trabajo o puesto? _____
26. ¿Hay algún gato, perro o animal de granja (ganado, cerdos, gallinas) en la casa donde usted vive?
- NO.....0
 SÍ..... 1
 NS9
27. ¿Fuma o ha fumado **ALGUNA VEZ** durante más de un año?
- NO.....0
 SÍ..... 1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 28, SI "SÍ":
- a. ¿A qué edad empezó a fumar? _____ AÑOS
- b. ¿Fuma actualmente?
- NO.....0
 SÍ..... 1
- SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 27.D., SI "SÍ":
- c. En promedio, ¿cuántos cigarrillos fuma al día?
- _____ CIGARRILLOS/DÍA
 [CODIFIQUE 95 = <1/DÍA]
- PASAR A LA PREGUNTA 28:
- d. ¿Qué edad tenía cuando dejó de fumar? _____ AÑOS
- e. Durante todo el tiempo que fumó (antes de que lo dejara), ¿cuánto fumaba en promedio? _____ CIGARRILLOS/DÍA
28. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha estado expuesto regularmente al humo de tabaco? [la mayoría de días o noches]
- NO.....0
 SÍ..... 1
 NS9

SI "NO" PASAR A LA PREGUNTA 29, SI "SÍ":

a. ¿Cuántas de las personas que viven en su casa (sin contarse usted) fuman regularmente? ___ PERSONAS
[[CODIFIQUE 00 = NADIE]]

b. ¿Cuántas de las personas que viven en su casa fuman con frecuencia adentro de la casa? ___ PERSONAS
[[CODIFIQUE 00 = NADIE]]

c. En promedio, ¿más o menos cuántas horas al día ha estado usted cerca de alguien que esté fumando ya sea adentro o afuera de la casa? ___ HORAS/DÍA
[CODIFIQUE 00 = NINGUNA; CODIFIQUE 98 = < 1 HORA]
[CODIFIQUE 95 = SI AL LADO DE FUMADOR PERO NS HRS/DÍA]

29. En los **ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿ha recibido algún tratamiento médico? NO.....0
SÍ.....1
NS.....9

SI "NO" PASAR A LA P8, SI "SI":

a. Por favor dígame qué medicamentos ha tomado **POR MÁS DE CINCO DÍAS SEGUIDOS** en los **ÚLTIMOS 12 MESES** (por vía oral, inhalatoria o cutánea).

Nombre medicamento	Dosis diaria (mg)	¿Por cuánto tiempo lo tomó o ha tomado?	¿Lo toma actualmente?

30. ¿Cuál fue el último año escolar que completó? ___ AÑO

- a. Primaria
- b. Secundaria
- c. Técnico
- d. Universitario
- e. Otro - especifique: _____

P8. Hora de finalización de la entrevista: ___ : ___ **AM/PM**

P9. Duración de la entrevista: ___ : ___

La parte de entrevista de esta visita está completa. Gracias por su atención.

Describe la cooperación del entrevistado	Buena	1
	Regular	2
	Mala	3

Observaciones:

APÉNDICE 3. Ilustraciones



Ilustración A3-1. Áreas de descarga de granos en bodega plana



Ilustración A3-2. Áreas de descarga de granos en fosas



Ilustración A3-3. Áreas de secado de granos



Ilustración A3-4. Áreas de pilado de granos



Ilustración A3-5. Áreas de empaque de granos



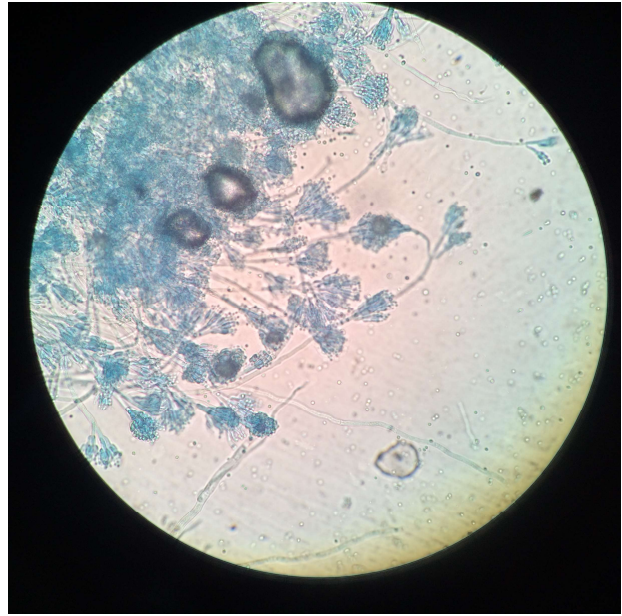
Ilustración A3-6. Limpieza de área de pilado con aire comprimido



Ilustración A3-7. Ejemplos de fuentes de emisión fugitivas



(a)



(b)

Ilustración A3-8. Imágenes de hongos de los géneros (a) *Aspergillus sp.* y (b) *Penicillium sp.*, identificados en las muestras de polvo sedimentado en las áreas de descarga.

ANEXOS

ANEXO 1. Requisitos de la revista científica a la que fue sometido el artículo 1 para su publicación (en proceso de revisión actualmente)



INTERNATIONAL JOURNAL OF HYGIENE AND ENVIRONMENTAL HEALTH

Formerly: Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin

PACK

AUTHOR INFORMATION

TABLE OF CONTENTS

- **Description** p.1
- **Audience** p.1
- **Impact Factor** p.1
- **Abstracting and Indexing** p.2
- **Editorial Board** p.2
- **Guide for Authors** p.4



ISSN: 1438-4639

DESCRIPTION

The International Journal of Hygiene and Environmental Health serves as a multidisciplinary forum for original reports **on exposure assessment** and the reactions to and consequences of human exposure to the biological, chemical, and physical environment. Research reports, short communications, reviews, scientific comments, technical notes, and editorials will be peer-reviewed before acceptance for publication. High priority will be given to articles on **epidemiological aspects of environmental toxicology, health risk assessments, susceptible (sub) populations, human biomonitoring, environment and health-related infections**, environmental medicine, and public health aspects of exposure-related outcomes.

AUDIENCE

Hygienists, epidemiologists, social hygienists, bacteriologists, physicians in environmental and industrial medicine

IMPACT FACTOR

2014: 3.829 © Thomson Reuters Journal Citation Reports 2015
ABSTRACTING AND INDEXING

Abstracts in Hygiene and Communicable Diseases
BIOSIS
Current Contents/Life Sciences
MEDLINE®
Index to Dental Literature
Helminthological Abstracts
Oceanographic Literature Review
Research Alert
Review of Medical and Veterinary Mycology
Science Citation Index
Scisearch
Tropical Diseases Bulletin
Excerpta Medica
Biological Abstracts
CAB Abstracts
Chemical Abstracts Service
Scopus
Global Health

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Michael Wilhelm, Ruhr-University Bochum, Bochum, Germany

Editors

Jürgen Angerer, Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Bochum, Germany

William W. Au, Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong Province, China
Undine Nash, Washington, DC, USA

Editorial Board

Iman Al-Saleh, Riyadh, Saudi Arabia
Nicholas J. Ashbolt, Edmonton, Alberta, Canada
Lesla Aylward, Falls Church, Virginia, USA
Jamie Bartram, Chapel Hill, NC, USA
Michael Bloom, Rensselaer, New York, USA
Hermann M. Bolt, Dortmund, Germany
Stefano Bonassi, Rome, Italy
Marianne Borneff-Lipp, Halle, Germany
Antonia Calafat, Atlanta, Georgia, USA
Krista Christensen, Washington, DC, USA
Daniel L. Costa, Research Triangle Park, North Carolina, USA
Martin Exner, Bonn, Germany
Silvio de Flora, Genova, Italy
Marie Frederiksen, Aalborg, Denmark
Alexander W. Friedrich, Groningen, Netherlands
Petra Gastmeier, Berlin, Germany
Philippe Grandjean, Odense C, Denmark
Monica Guxens, Barcelona, Spain
Douglas Haines, Ottawa, Ontario, Canada
Philippe Hartemann, Vandoeuvre, France
Joachim Heinrich, Neuherberg, Germany
Birger Heinzow, Kiel, Germany
Olf Herbarth, Leipzig, Germany
Caroline Herr, München, Germany
Barbara Hoffmann, Duesseldorf, Germany
Thomas Kistemann, Bonn, Germany
Lisbeth Knudsen, Copenhagen, Denmark
Holger Koch, Bochum, Germany
Marika Kolossa-Gehring, Berlin, Germany
Axel Kramer, Greifswald, Germany
Matthew Lorber, Washington, DC, USA
Jean-Francois Loret, Le Pecq, France
Egon Marth, Graz, Austria
Geeta Mehta, New Delhi, India
Volker Mersch-Sundermann, Freiburg, Germany
Mark Nieuwenhuijsen, Barcelona, Spain
Joan B. Rose, East Lansing, USA
Tamara Schikowski, Düsseldorf, Germany
Sram, Prague, Czech Republic
Dirk Taeger, Bochum, Germany

INTRODUCTION

The *International Journal of Hygiene and Environmental Health* serves as a multidisciplinary forum for original reports on exposure assessment and the reactions to and consequences of human exposure to the biological, chemical, and physical environment. Research reports, short communications, reviews, scientific comments, technical notes, and editorials will be peer-reviewed before acceptance for publication. High priority will be given to articles on epidemiological aspects of environmental toxicology, health risk assessments, susceptible (sub) populations, human biomonitoring, environment and health-related infections, occupational and environmental medicine, and public health aspects of exposure-related outcomes.

Contact details for submission

For questions on the submission and reviewing process, please contact ijheh@hygiene.rub.de. For technical questions, please use our help site at: <http://epsupport.elsevier.com/>. Here you will be able to learn more about the online submission and editorial system via interactive tutorials, explore a range of problem solutions via our knowledgebase, and find answers to frequently asked questions. You will also find our support contact details should you need any assistance from one of our customer service representatives.

Page charges

This journal has no page charges.

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <https://www.elsevier.com/publishingethics> and <https://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Human and animal rights

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>; Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals, <http://www.icmje.org>. Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All animal experiments should be carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, [EU Directive 2010/63/EU for animal experiments](#), or the National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animals (NIH Publications No. 8023, revised 1978) and the authors should

clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed. **All animal studies need to ensure they comply with the ARRIVE guidelines.** More information can be found at <http://www.nc3rs.org.uk/page.asp?id=1357>.

Conflict of interest

All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work. See also <https://www.elsevier.com/conflictsofinterest>. Further information and an example of a Conflict of Interest form can be found at: http://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/286/supporthub/publishing.

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <https://www.elsevier.com/sharingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service CrossCheck <https://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. More information about this can be found here: <https://www.elsevier.com/authors/article-transfer-service>.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (for more information on this and copyright, see <https://www.elsevier.com/copyright>). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations (please consult <https://www.elsevier.com/permissions>). If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult <https://www.elsevier.com/permissions>.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (for more information see <https://www.elsevier.com/OAauthoragreement>). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license (see <https://www.elsevier.com/openaccesslicenses>).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. For more information see <https://www.elsevier.com/copyright>.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some authors may also be reimbursed for associated publication fees. To learn more about existing agreements please visit <https://www.elsevier.com/fundingbodies>.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse

- An open access publication fee is payable by authors or on their behalf e.g. by their research funder or institution

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through universal access programs (<https://www.elsevier.com/access>).
- No open access publication fee payable by authors.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative Commons user licenses:

Creative Commons Attribution (CC BY)

Lets others distribute and copy the article, create extracts, abstracts, and other revised versions, adaptations or derivative works of or from an article (such as a translation), include in a collective work (such as an anthology), text or data mine the article, even for commercial purposes, as long as they credit the author(s), do not represent the author as endorsing their adaptation of the article, and do not modify the article in such a way as to damage the author's honor or reputation.

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The open access publication fee for this journal is **USD 2500**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <http://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our green open access page for further information (<http://elsevier.com/greenopenaccess>). Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form.

This journal has an embargo period of 12 months.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the English Language Editing service available from Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/languageediting/>) or visit our customer support site (<http://support.elsevier.com>) for more information.

Informed consent and patient details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals in an Elsevier publication. Written consents must be retained by the author and copies of the consents or evidence that such consents have been obtained must be provided to Elsevier on request. For more information, please review the *Elsevier Policy on the Use of Images or Personal Information of Patients or other Individuals*, <https://www.elsevier.com/patient-consent-policy>. Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <http://ees.elsevier.com/ijheh>.

Referees

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential referees. For more details, visit our [Support site](#). Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.

PREPARATION

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). Note

that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when crossreferencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. See <https://www.elsevier.com/graphicalabstracts> for examples.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: [Illustration Service](#).

Highlights

Highlights are a short collection of bullet points that convey the core findings of the article. Highlights are optional and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). See <https://www.elsevier.com/highlights> for examples.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Chemical compounds

You can enrich your article by providing a list of chemical compounds studied in the article. The list of compounds will be used to extract relevant information from the NCBI PubChem

Compound database and display it next to the online version of the article on ScienceDirect. You can include up to 10 names of chemical compounds in the article. For each compound, please provide the PubChem CID of the most relevant record as in the following example: Glutamic acid (PubChem CID:611). The PubChem CIDs can be found via <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>. Please position the list of compounds immediately below the 'Keywords' section. It is strongly recommended to follow the exact text formatting as in the example below:

Chemical compounds studied in this article

Ethylene glycol (PubChem CID: 174); Plitidepsin (PubChem CID: 44152164); Benzalkonium chloride (PubChem CID: 15865)

More information is available at: <https://www.elsevier.com/PubChem>.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Math formulae

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Artwork

Electronic artwork General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.

- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed guide on electronic artwork is available on our website: <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Illustration services

Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/illustrationservices>) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific,

technical and medical style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles (<http://citationstyles.org>), such as Mendeley (<http://www.mendeley.com/features/reference-manager>) and Zotero (<https://www.zotero.org/>), as well as EndNote (<http://endnote.com/downloads/styles>). Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/international-journal-of-hygiene-and-environmental-health> When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference style

Text: All citations in the text should refer to:

1. *Single author:* the author's name (without initials, unless there is ambiguity) and the year of publication;
2. *Two authors:* both authors' names and the year of publication;
3. *Three or more authors:* first author's name followed by 'et al.' and the year of publication. Citations may be made directly (or parenthetically). Groups of references should be listed first alphabetically, then chronologically.

Examples: 'as demonstrated (Allan, 2000a, 2000b, 1999; Allan and Jones, 1999). Kramer et al. (2010) have recently shown ...'

List: References should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters 'a', 'b', 'c', etc., placed after the year of publication.

Examples:

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2010. The art of writing a scientific article. *J. Sci. Commun.* 163, 51–59.

Reference to a book:

Strunk Jr., W., White, E.B., 2000. *The Elements of Style*, fourth ed. Longman, New York.

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G.R., Adams, L.B., 2009. How to prepare an electronic version of your article, in: Jones, B.S., Smith, R.Z. (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*. E-Publishing Inc., New York, pp. 281–304.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations:

<http://www.issn.org/services/online-services/access-to-the-ltwa/>.

Video data

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages at <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Database linking

Elsevier encourages authors to connect articles with external databases, giving readers access to relevant databases that help to build a better understanding of the described research. Please refer to relevant database identifiers using the following format in your article: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN). See <https://www.elsevier.com/databaselinking> for more information and a full list of supported databases.

Data deposit and linking

Elsevier encourages and supports authors to share raw data sets underpinning their research publication where appropriate and enables interlinking of articles and data. Please

visit <https://www.elsevier.com/about/research-data> for more information on depositing, sharing and using research data.

Google Maps and KML files

KML (Keyhole Markup Language) files (optional): You can enrich your online articles by providing KML or KMZ files which will be visualized using Google maps. The KML or KMZ files can be uploaded in our online submission system. KML is an XML schema for expressing geographic annotation and visualization within Internet-based Earth browsers. Elsevier will generate Google Maps from the submitted KML files and include these in the article when published online. Submitted KML files will also be available for downloading from your online article on ScienceDirect. For more information see <https://www.elsevier.com/googlemaps>.

Chemical Compound Viewer (Reaxys)

You can enrich your article with visual representations, links and details for those chemical structures that you define as the main chemical compounds described. Please follow the instructions at <https://www.elsevier.com/compound-viewer> to learn how to do this.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded, and contain:

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including theInternet)

Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white

- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our customer support site at <http://support.elsevier.com>.

AFTER ACCEPTANCE

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in

press' because they have not yet received their full bibliographic information. Example of a correctly given DOI (in URL format; here an article in the journal *Physics Letters B*): <http://dx.doi.org/10.1016/j.physletb.2010.09.059>

When you use a DOI to create links to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author, at no cost, will be provided with a personalized link providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). This link can also be used for sharing via email and social networks. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/offprints>). Authors requiring printed copies of multiple articles may use Elsevier WebShop's 'Create Your Own Book' service to collate multiple articles within a single cover (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/booklets>).

AUTHOR INQUIRIES

You can track your submitted article at <https://www.elsevier.com/track-submission>. You can track your accepted article at <https://www.elsevier.com/trackarticle>. You are also welcome to contact Customer Support via <http://support.elsevier.com>.

© Copyright 2014 Elsevier | <http://www.elsevier.com>

ANEXO 2. Requisitos de la revista científica en la que se pretende publicar el artículo 2

Occupational & Environmental Medicine

Preparing your manuscript

All material submitted is assumed to be submitted exclusively to the journal unless otherwise stated. Submissions may be returned to the author for amendment if presented in the incorrect format.

Manuscript documents are deleted from our systems 6 months after completion of the peer review process.

- [Cover letter_](#)
- [Title page_](#)
- [Keywords_](#)
- [Manuscript format_](#)
- [Style_](#)
- [Figures/illustrations_](#)
- [Tables_](#)
- [Multimedia_](#)
- [References_](#)
- [Permissions_](#)
- [Online only supplementary material_](#)
- [Statistics_](#)
- [Research reporting guidelines_](#)
- [Pre-submission checklist_](#)

Cover letter

Your cover letter should inform the Editor of any special considerations regarding your submission, including but not limited to:

- Details of related papers by the same author(s) already published or under consideration for publication.
- Details of previous reviews of the submitted article.

Copies of related papers, previous Editors' and reviewers' comments, and responses to those comments can be submitted using the File Designation "Supplementary file for Editors only".

Editors encourage authors to submit previous communications as doing so is likely to expedite the review process.

NIH Employees

Manuscripts authored or co-authored by one or more NIH employees must be submitted with a completed and signed [NIH Publishing Agreement and Manuscript Cover Sheet](#) according to [NIH's Employee Procedures](#).

Title page

This excludes the journal BMJ Quality and Safety which has triple-blind peer review.

The title page must contain the following information:

- Title of the article.
- Full name, postal address, e-mail and telephone number of the corresponding author.
- Full name, department, institution, city and country of all co-authors.
- Word count, excluding title page, abstract, references, figures and tables.

Keywords

Authors can usually opt to (or are required to) choose keywords relevant to the content of the manuscript during the submission process. This assists in the identification of the most suitable reviewers for the manuscript. Keywords should also be included in the abstract itself.

Manuscript format

The manuscript must be submitted as a Word document. PDF is not accepted.

The manuscript should be presented in the following order:

- Title page.
- Abstract, or a summary for case reports (Note: references should not be included in abstracts or summaries).
- Main text separated under appropriate headings and subheadings using the following hierarchy: BOLD CAPS, bold lower case, Plain text, Italics.
- Tables should be in Word format and placed in the main text where the table is first cited.
- Tables must be cited in the main text in numerical order.
- Acknowledgments, Competing Interests, Funding and all other required statements.
Reference list.

Images must be uploaded as separate files (view further details under the Figures/illustrations section). All images must be cited within the main text in numerical order and legends should be provided at the end of the manuscript.

Appendices should be uploaded using the File Designation "Supplementary File" and cited in the main text.

Please remove any hidden text headers or footers from your file before submission.

Style

Abbreviations and symbols must be standard. SI units should be used throughout, except for blood pressure values which should be reported in mm Hg.

Whenever possible, drugs should be given their approved generic name. Where a proprietary (brand) name is used, it should begin with a capital letter.

Acronyms should be used sparingly and fully explained when first used.

Figures/illustrations

Images must be uploaded as separate files. All images must be cited within the main text in numerical order and legends must be provided (ideally at the end of the manuscript).

[Video: How to improve your graphs and tables >>](#)

Colour images and charges

For certain journals, authors of unsolicited manuscripts that wish to publish colour figures in print will be charged a fee to cover the cost of printing. Refer to the specific journal's instructions for authors for more information.

Alternatively, authors are encouraged to supply colour illustrations for online publication and black and white versions for print publication. Colour publication online is offered at no charge, but the figure legend must not refer to the use of colours.

[Detailed guidance on figure preparation >>](#)

File types

Figures should be submitted in TIFF or EPS format. JPEG files are acceptable in some cases. A minimum resolution of 300 dpi is required, except for line art which should be 1200 dpi. Histograms should be presented in a simple, two-dimensional format, with no background grid.

During submission, ensure that the figure files are labelled with the correct File Designation of "Mono Image" for black and white figures and "Colour Image" for colour figures.

Figures are checked using automated quality control and if they are below the minimum standard you will be alerted and asked to resupply them.

Please ensure that any specific patient/hospital details are removed or blacked out (e.g. X-rays, MRI scans, etc). Figures that use a black bar to obscure a patient's identity are NOT accepted.

Tables

Tables should be in Word format and placed in the main text where the table is first cited. Tables must be cited in the main text in numerical order. Please note that tables embedded as Excel files within the manuscript are NOT accepted. Tables in Excel should be copied and pasted into the manuscript Word file.

Tables should be self-explanatory and the data they contain must not be duplicated in the text or figures. Any tables submitted that are longer/larger than 2 pages will be published as online only supplementary material.

[Video: How to improve your graphs and tables >>](#)

Multimedia files

You may submit multimedia files to enhance your article. Video files are preferred in .WMF or .AVI formats, but can also be supplied as .FLV, .Mov, and .MP4. When submitting, please ensure you upload them using the File Designation "Supplementary File - Video".

References

Authors are responsible for the accuracy of cited references and these should be checked before the manuscript is submitted.

Citing in the text

References must be numbered sequentially as they appear in the text. References cited in figures or tables (or in their legends and footnotes) should be numbered according to the place in the text where that table or figure is first cited. Reference numbers in the text should be inserted immediately after punctuation (with no word spacing)—for example,[6] not [6].

Where more than one reference is cited, these should be separated by a comma, for example,[1, 4, 39]. For sequences of consecutive numbers, give the first and last number of the sequence separated by a hyphen, for example,[22-25]. References provided in this format are translated during the production process to superscript type, and act as hyperlinks from the text to the quoted references in electronic forms of the article.

Please note that if references are not cited in order the manuscript may be returned for amendment before it is passed on to the Editor for review.

Preparing the reference list

References must be numbered consecutively in the order in which they are mentioned in the text.

Only papers published or in press should be included in the reference list. Personal communications or unpublished data must be cited in parentheses in the text with the name(s) of the source(s) and the year. Authors should request permission from the source to cite unpublished data.

Journals from BMJ use a slightly modified version of Vancouver referencing style (see example below). The style template is available via [Endnote](#). Note that [The BMJ](#) uses a different style.

BMJ reference style

List the names and initials of all authors if there are 3 or fewer; otherwise list the first 3 and add 'et al.' (The exception is the Journal of Medical Genetics, which lists all authors). Use one space only between words up to the year and then no spaces. The journal title should be in italic and abbreviated according to the style of Medline. If the journal is not listed in Medline then it should be written out in full.

[Check journal abbreviations using PubMed >>](#)

[Check citation information using PubMed >>](#)

Example references

Journal article

13 Koziol-McLain J, Brand D, Morgan D, et al. Measuring injury risk factors: question reliability in a statewide sample. *Inj Prev* 2000;6:148–50.

Chapter in book

14 Nagin D. General deterrence: a review of the empirical evidence. In: Blumstein A, Cohen J, Nagin D, eds. *Deterrence and Incapacitation: Estimating the Effects of Criminal Sanctions on Crime Rates*. Washington, DC: National Academy of Sciences 1978:95–139.

Book

15 Howland J. *Preventing Automobile Injury: New Findings From Evaluative Research*. Dover, MA: Auburn House Publishing Company 1988:163–96.

Abstract/supplement

16 Roxburgh J, Cooke RA, Deverall P, et al. Haemodynamic function of the carbomedics bileaflet prosthesis [abstract]. *Br Heart J* 1995;73(Suppl 2):P37.

Electronic citations

Websites are referenced with their URL and access date, and as much other information as is available. Access date is important as websites can be updated and URLs change. The "date accessed" can be later than the acceptance date of the paper, and it can be just the month accessed.

Electronic journal articles

Morse SS. Factors in the emergency of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995 Jan-Mar;1(1). www.cdc.gov/nciod/EID/vol1no1/morse.htm (accessed 5 Jun 1998).

Electronic letters

Bloggs J. Title of letter. *Journal name* Online [eLetter] Date of publication. url eg: Krishnamoorthy KM, Dash PK. Novel approach to transseptal puncture. *Heart* Online [eLetter] 18 September 2001. <http://heart.bmj.com/cgi/eletters/86/5/e11#EL1>

Digital Object Identifier (DOI)

A DOI is a unique string created to identify a piece of intellectual property in an online environment and is particularly useful for articles that are published online before appearing in print (and therefore have not yet been assigned the traditional volume, issue and page number references). The DOI is a permanent identifier of all versions of an article, whether raw manuscript or edited proof, online or in print. Thus the DOI should ideally be included in the citation even if you want to cite a print version of an article.

[Find a DOI >>](#)

How to cite articles with a DOI before they have appeared in print

1. Alwick K, Vronken M, de Mos T, et al. Cardiac risk factors: prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* Published Online First: 5 February 2004. doi:10.1136/ard.2003.001234

How to cite articles with a DOI once they have appeared in print

1. Vole P, Smith H, Brown N, et al. Treatments for malaria: randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2003;327:765–8 doi:10.1136/ard.2003.001234 [published Online First: 5 February 2002].

PLEASE NOTE: RESPONSIBILITY FOR THE ACCURACY AND COMPLETENESS OF REFERENCES RESTS ENTIRELY WITH THE AUTHOR.

Permissions

If you are using any material e.g. figures, tables or videos that have already been published elsewhere, you must obtain permission to reuse them from the copyright holder (this may be the publisher rather than the author) and include any required permission statements in the figure legends. This includes your own previously published material, if you are not the copyright holder.

It is the author's responsibility to secure all permissions prior to publication.

Online only supplementary material

Additional figures and tables, methodology, raw data, etc may be published online only as supplementary material. If your paper exceeds the word count you should consider if any parts of the article could be published online only. Please note that these files will not be copyedited or typeset and will be published as supplied, therefore PDF files are preferred.

All supplementary files should be uploaded using the File Designation "Supplementary File". Please ensure that any supplementary files are cited within the main text of the article.

Some journals also encourage authors to submit translated versions of their abstracts in their local language, which are published online only alongside the English version. These should be uploaded using the File Designation "Abstract in local language".

Statistics

Statistical analyses must explain the methods used.

[Guidelines on presenting statistics >>](#)

Research reporting guidelines

Authors are encouraged to use the relevant research reporting guidelines for the study type provided by the EQUATOR Network. This will ensure that you provide enough information for editors, peer reviewers and readers to understand how the research was performed and to judge whether the findings are likely to be reliable.

The key reporting guidelines are:

- Randomised controlled trials (RCTs): [CONSORT guidelines](#)
- Systematic reviews and meta-analyses: [PRISMA guidelines](#) and [MOOSE guidelines](#)
- Observational studies in epidemiology: [STROBE guidelines](#) and [MOOSE guidelines](#)
- Diagnostic accuracy studies: [STARD guidelines](#)
- Quality improvement studies: [SQUIRE guidelines](#)

Research checklists should be uploaded using the File Designation "Research Checklist".

Pre-submission checklist

In order to reduce the chance of your manuscript being returned to you, please check:

- **Author information:** Have you provided details of all of your co-authors? Is the information that you have entered into ScholarOne the same as the information on the manuscript title page?
- **Manuscript length and formatting:** Have you checked that your manuscript doesn't exceed the requirements for word count, number of tables and/or figures, and number of references? Have you provided your abstract in the correct format? Have you supplied any required additional information for your article type, such as key messages?
- **Tables:** Have you embedded any tables into the main text? Have they been cited in the text? Have you provided appropriate table legends? Have you uploaded any lengthy tables as supplementary files for online publication?
- **Figures:** Have you uploaded any figures separately from the text? Have they been supplied in an acceptable format and are they of sufficient quality? Are they suitable for black and white reproduction (unless you intend to pay any required fees for colour printing)? Have the files been labelled appropriately? Have the figures been cited in the text? Have you provided appropriate figure legends?
- **References:** Have all of the references been cited in the text?
- **Supplementary files and appendices:** Have you supplied these in an acceptable format? Have they been cited in the main text?
- **Statements:** Have you included the necessary statements relating to contributorship, competing interests, data sharing and ethical approval?
- **Research reporting checklists:** Have you either provided the appropriate statement for your study type, or explained why a checklist isn't required?
- **Permissions:** Have you obtained from the copyright holder to re-use any previously published material? Has the source been acknowledged?
- **Reviewers:** Have you provided the names of any preferred and non-preferred reviewers?
- **Revised manuscripts:** Have you supplied both a marked copy and a clean copy of your manuscript? Have you provided a point by point response to the reviewer and editor comments?

Information required for all authors submitting a manuscript to any BMJ journal:

- Manuscript files in the appropriate format, including a cover letter and title page
- Details of any co-authors (name, institution, city, country and email address)
- Details of preferred reviewers (name and email address)
- Word count, number of figures, number of tables, number of references and number of supplementary files for online only publication
- Competing interest statement
- Contributorship statement

Additional information that can be provided or may be required when submitting certain article types to certain journals:

- Name of the research funder(s)
- ORCID number(s) for all authors
- Names of any collaborators
- Details of non-preferred reviewers (name and email address)
- Clinical trial registration number
- Patient consent form
- Details of ethical approval
- Research reporting checklist (or a reason why one has not been provided)
- Data sharing statement
- Permission from the copyright holder to re-use previously published material
- Title of an alternate BMJ journal to which your manuscript can be automatically submitted if rejected from your first choice journal

Please check the specific journal's instructions for authors prior to submitting your manuscript.