

## Evaluación de riesgo biológico en el control de calidad de vacunas virales

Ailyn Rodríguez-Pozo<sup>1</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6670-5383>

Miriél Bengochea-Cárdenas<sup>1</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6327-5122>

Isis de las Mercedes Sosa-Peñalver<sup>2</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7662-7561>

Ernestina Solórzano-Álvarez<sup>3\*</sup>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7073-4005>

<sup>1</sup> Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas. Organización Superior de Desarrollo Empresarial LABIOFAM, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Laboratorio de Control Estatal. ULCSA. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicada (INSTEC). Universidad de La Habana, Cuba.

**Email:** [esolorza@instec.cu](mailto:esolorza@instec.cu)

Las medidas de bioseguridad son el conjunto de conductas mínimas a ser adoptadas, a fin de reducir o eliminar los riesgos para el personal, la comunidad y el medio ambiente. Los laboratorios veterinarios manipulan materiales biológicos que pueden suponer riesgos biológicos tanto para los animales como para el hombre, por lo que los profesionales de estos laboratorios están expuestos a una variedad de riesgos relacionados con su trabajo que pueden afectar su salud. El objetivo de este trabajo fue evaluar el riesgo en el control de calidad de las vacunas virales mediante el uso del método BIOGAVAL, una forma cómoda y fiable de evaluar el riesgo de exposición a agentes biológicos. El estudio se realizó en la Unidad Empresarial de Base Control de la Calidad de la Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas el cual pertenece a LABIOFAM. La muestra de estudio estuvo conformada por 18 trabajadores, distribuidos en tres áreas. En los resultados obtenidos para valores superiores a 12 del nivel de acción biológica se requiere la adopción de medidas preventivas para reducir la exposición en el caso de *Avulavirus*, *Pestivirus* y *Coronavirus*, mientras que para *Alphavirus* se requieren acciones correctoras inmediatas ya que representa una situación de riesgo intolerable.

**Palabras clave:** evaluación de riesgo; vacunas virales; control de calidad.

### Introducción

La bioseguridad en sí es un enfoque estratégico e integrado para el análisis y la gestión de los riesgos relativos a la vida y la salud.<sup>(1)</sup> Cada labor o trabajo presenta distintos riesgos inminentes, llamado riesgo ocupacional, que perjudica la actividad laboral. En el caso de los laboratorios veterinarios, los análisis del riesgo biológico se centran en las posibles exposiciones de animales, seres humanos o el ambiente, incluidas la liberación intencionada y no intencionada de materiales biológicos desde el laboratorio. Es el sistema de gestión del riesgo biológico del laboratorio el que proporciona un proceso estructurado de evaluación, revisión y control de los riesgos biológicos.<sup>(2)</sup>

La Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas UP-7, perteneciente al Grupo Empresarial

LABIOFAM, se encarga de la producción y control de la calidad de las vacunas y de los medios de diagnósticos y cuenta con un manual y procedimientos ya establecidos. Para la Unidad Empresarial de Base (UEB) de Control de la Calidad, la evaluación de riesgos biológicos representaría el proceso dirigido a estimar la magnitud de aquellos riesgos que no hayan podido evitarse, obtener la información necesaria y adoptar medidas preventivas para reducir los posibles accidentes; los resultados alcanzados servirían como modelo a otros laboratorios pertenecientes al Grupo Empresarial LABIOFAM.

Una forma cómoda y fiable de evaluar el riesgo de exposición a agentes biológicos es mediante el uso del BIOGAVAL, un método diseñado, desarrollado y validado en el marco del Instituto Valenciano de

\* DrC. Profesora Auxiliar e Investigador Titular. Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (INSTEC). Universidad de La Habana. Cuba.

Seguridad y Salud en el Trabajo (INVASSAT).<sup>(3)</sup> No se conoce el riesgo al que se exponen los trabajadores del departamento de control de calidad de vacunas virales de LABIOFAM, por tanto, con este trabajo nos proponemos evaluar el riesgo biológico mediante el método BIOGAVAL en el departamento de control de vacunas virales de LABIOFAM.

## Material y Métodos

El trabajo se realizó en la UEB Control de la Calidad de la Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas (EPVVB) el cual pertenece a LABIOFAM, ubicado en el municipio Boyeros, La Habana. El estudio se realizó desde septiembre 2018 a septiembre de 2019. Esta instalación se ubica en el nivel II de bioseguridad, según la Resolución 38, contenida actualmente dentro de la Resolución 199/2020.<sup>(4,5)</sup>

La muestra de estudio estuvo conformada por 18 trabajadores, distribuidos en tres áreas. De ellos, nueve especialistas y nueve técnicos, ambos grupos encuestados trabajan directamente en el control de calidad de las vacunas virales. Los procedimientos realizados están contenidos en el Manual de Calidad de la UEB.

La evaluación de riesgo se realizó por el método BIOGAVAL<sup>(3)</sup> que mide el riesgo de forma objetiva. El método propuesto en el presente documento para valorar el riesgo biológico consta de los siguientes pasos:

- 1.- Determinación de los puestos a evaluar
- 2.- Identificación del agente biológico implicado
- 3.- Cuantificación de las variables determinantes del riesgo:
  - 4.- Clasificación del daño
  - 5.- Vía de transmisión
  - 6.- Tasa de incidencia del año anterior
  - 7.- Vacunación
  - 8.- Frecuencia de realización de tareas de riesgo
  - 9.- Medidas higiénicas adoptadas
- 10.- Cálculo del nivel de riesgo biológico (R)
- 11.- Interpretación de los niveles de riesgo biológico

El método plantea al riesgo según la siguiente fórmula:

$$R = (D' \times V) + T' + I + F, \text{ donde:}$$

R = nivel de riesgo

D' = daño – medidas higiénicas

V= vacunación

T' = vía de transmisión - medidas higiénicas

I = tasa de Incidencia

F = frecuencia de realización de tareas de riesgo

Dado que las variables D' y V se encuentran íntimamente relacionadas (ya que, si se aumenta la tasa de vacunación, disminuirá el daño), estos factores se presentan en la expresión en forma de producto, apareciendo el resto como una suma.

Para la identificación del agente biológico (2) se analizó, de modo detallado, la organización de la empresa, el proceso productivo que en ella se desarrolla, las tareas, procedimientos, materias primas utilizadas, equipos de trabajo, trabajadores que se encuentran en cada puesto, su estado de salud, edad, sexo y tiempo de exposición y se clasificaron según el análisis de los documentos existentes en el laboratorio y los informes presentados por la Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas UP-7, el que determina que los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran en el laboratorio son los que se muestran en la Tabla 1, los cuales tienen la mayor importancia desde el punto de vista de Seguridad Biológica y de los ensayos que se realizan en este laboratorio, siendo considerados agentes biológicos de riesgo.

En cuanto a las vías de transmisión (5) se sabe que existen tres tipos fundamentales. La directa consiste en la transferencia directa e inmediata de agentes infecciosos a una puerta de entrada receptiva por donde se producirá la infección del ser humano o del animal y puede ocurrir por contacto directo o proyección directa, diseminación de gotitas en las conjuntivas o en las membranas mucosas de los ojos, la nariz o la boca, al estornudar, toser, escupir, cantar o hablar. Generalmente la diseminación de las gotas se circunscribe a un radio de un metro o menos. Se le asigna de puntuación 1 según el método.<sup>(3)</sup>

**Tabla 1.** Identificación de los agentes biológicos involucrados y clasificación del agente infeccioso según vía de transmisión.

Enfermedad	Agente biológico	Nivel de riesgo	Vías de transmisión	Puntos
Newcastle	Avulavirus	II	Directa	1
Gumboro	Avibirnavirus	I	Indirecta	1
Bronquitis infecciosa aviar	Coronavirus	II	Directa, indirecta y aérea	5
Viruela aviar	Avipoxvirus	II	Indirecta	1
Encefalomiелitis aviar	Tremovirus	I	Indirecta	1
Marek	Mardivirus	I	Indirecta	1
Encefalomiелitis equina del este (EEE)	Alphavirus	III	Directa, indirecta	2
Aujeszki	Alphaherpesvirus	II	Directa y aérea	4
Encefalomiocarditis del cerdo	Cardiovirus	II	Directa	1
Ectima contagioso	Parapoxvirus	II	Directa	1
Anemia infecciosa equina	Lentivirus	II	Indirecta	1
Hepatitis canina	Mascadenovirus	I	Directa, indirecta	2
Cólera porcino	Pestivirus	I	Directa, indirecta y aérea	5

La transmisión indirecta puede efectuarse mediante vehículos de transmisión (fómites) como objetos o materiales contaminados y el agente puede o no haberse multiplicado o desarrollado en el vehículo antes de ser transmitido; por medio de un vector de modo mecánico (traslado simple de un microorganismo por medio de un insecto por contaminación de sus patas o trompa) o biológico (cuando se efectúa en el artrópodo la multiplicación o desarrollo cíclico del microorganismo antes de que se pueda transmitir la forma infectante al ser humano); a esta vía de transmisión también se le asigna la puntuación 1.

La transmisión aérea implica la diseminación de aerosoles microbianos transportados hacia una vía de entrada adecuada, por lo regular la inhalatoria. Estos aerosoles microbianos están constituidos por partículas que pueden permanecer en el aire suspendido largos periodos de tiempo. Las partículas, de 1 a 5 micras, penetran fácilmente en los alvéolos pulmonares. No se considera transmisión aérea el conjunto de gotitas y otras partículas que se depositan rápidamente. Se le asigna la puntuación 3.

La puntuación final se obtiene sumando las cifras correspondientes a las diferentes vías de transmisión que

presenta cada agente biológico, en el supuesto de que tenga más de una vía. A la vía de transmisión aérea se le ha asignado una puntuación mayor, por resultar mucho más fácil el contagio.

La tasa de incidencia (6) de una enfermedad, es un dato de gran relevancia para decidir qué microorganismo debe o no incluirse en el listado, así como para poder valorar correctamente el riesgo de sufrir contagio la población laboral en estudio en el desarrollo de su actividad. Por tales motivos es conveniente conocer la tasa de incidencia de las distintas enfermedades en un periodo de tiempo determinado. En el presente caso se toma siempre el año anterior, calculándose según la siguiente expresión:

$$\text{Tasa de incidencia} = (\text{Casos nuevos en el periodo considerado} / \text{Población expuesta}) \times 100.000$$

Según la tasa de incidencia calculada, se estableció la puntuación como se aprecia a continuación:

Incidencia / 100.000 habitantes < 1 puntuación 1, entre 1 -9 puntuación 2, entre 10-99 puntuación 3, de 100-999 puntuación 4 y  $\geq 1000$  puntuación 5.

Para utilizar este factor, se deben utilizar datos de la incidencia de contagio de enfermedades animales a

humanos. de la Organización Mundial de Sanidad Animal, según la recomendación del método de BIOGAVAL.<sup>(3)</sup>

Con relación a la vacunación (7), se estimó el número de trabajadores expuestos que hubieran sido vacunados, siempre que existiera vacuna contra el agente biológico en cuestión; existe una serie de vacunas disponibles, pero en ningún caso abarcan los agentes biológicos analizados, lo que es de conocimiento de los trabajadores de la empresa. Para el cálculo del nivel de riesgo, se aplicó el criterio descrito en el método<sup>(3)</sup> de otorgar puntos según el porcentaje de trabajadores vacunados; la mayor puntuación se otorgó en los casos donde no existieran vacunas contra los agentes biológicos analizados: más del 90% de vacunados puntuación 1, entre el 70% y el 90% puntuación 2, entre el 50% y el 60% puntuación 3, menos del 50% de vacunados puntuación 4 y si no existe vacunación puntuación 5.

Para evaluar la influencia de las medidas higiénicas (9) se elaboró un formulario específico que recogió 41 apartados; se cumplimentó realizando previamente un trabajo de campo, investigando los aspectos recogidos en él por el método observacional directo y recabando información de los trabajadores evaluados, así como de sus supervisores; en el análisis se debía decidir qué apartados no eran aplicables al puesto o sección estudiada.

Para su cuantificación se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- a) Considerar solamente las respuestas aplicables
- b) Determinar la puntuación de las respuestas afirmativas resultantes
- c) Calcular el porcentaje entre puntuación de respuestas afirmativas resultantes y el número máximo de posibles respuestas:

Porcentaje =  $\left[ \frac{\text{Respuestas afirmativas}}{\text{Respuestas afirmativas} + \text{respuestas negativas}} \right] \times 100$ , esta batería servirá también para aplicar un coeficiente de disminución del riesgo para cada agente biológico en función del porcentaje obtenido.

Una vez obtenida esta puntuación, se restaría al valor estimado de los parámetros sobre los que influiría la

adopción de estas medidas: daño y vía de transmisión de cada agente biológico, con lo cual se estaría reduciendo el riesgo en función de las medidas higiénicas aplicadas en cada caso. No obstante, por definición metodológica, el valor mínimo de esta diferencia debe ser 1 o mayor que 1 en todos los casos determinados, no admitiéndose nunca valores de 0 o negativos.

Para la interpretación de los niveles de riesgo biológico (11), una vez obtenido el nivel de riesgo, el método establece dos niveles.

Entendemos como nivel de acción biológica (NAB) aquel valor a partir del cual deberán tomarse medidas de tipo preventivo para intentar disminuir la exposición, aunque la situación no llegue a plantear un riesgo manifiesto. No obstante, a pesar de que no se considere peligrosa esta exposición para los trabajadores, constituye una situación manifiestamente mejorable, de la que se derivarán recomendaciones apropiadas. Los aspectos fundamentales sobre los que se deberá actuar son las medidas higiénicas y el tiempo de exposición.

El límite de exposición biológica (LEB) es aquel que en ningún caso y bajo ninguna circunstancia debe superarse, ya que supone un peligro para la salud de los trabajadores y representa un riesgo intolerable que requiere acciones correctoras inmediatas.

Los niveles cuantitativos recomendados por el método son:

- NAB = 12, valores superiores requieren la adopción de medidas preventivas para reducir la exposición.
- LEB = 17, valores superiores constituyen situaciones de riesgo intolerable que requieren acciones correctoras inmediatas. En estos casos se propone un plan de acción para minimizar los riesgos biológicos en estos servicios.

## Resultados y Discusión

### Determinación de los puestos a evaluar

Para la selección de la muestra se tuvo en cuenta el nivel de exposición a los microorganismos y la homogeneidad en los riesgos a los que pudieran estar expuestos.

En la Tabla 2 se observan los trabajadores seleccionados, divididos en tres áreas.

**Tabla 2.** Trabajadores expuestos que realizan el control de calidad a las vacunas virales.

Área	No. de trabajadores expuestos por departamento	Especialistas	Técnicos
Esterilidad	8	4	4
Bioquímica	5	2	3
Virus	5	3	2
Total	18	9	9

### Identificación del agente biológico implicado

Para la identificación de los agentes biológicos implicados se tuvo en cuenta la Resolución 38, contenida actualmente dentro de la Resolución 199/2020.<sup>(4,5)</sup> Como se muestra en la Tabla 1, los microorganismos con los que se trabaja en el laboratorio se distribuyen de la manera siguiente: cinco de nivel de riesgo I, siete de nivel de riesgo II y solo la encefalomiелitis equina del este (EEE) está en el nivel de riesgo III y representa un riesgo individual elevado y comunitario bajo.

### Cuantificación de las variables determinantes del riesgo

Siguiendo las indicaciones del método BIOGAVAL,<sup>(3)</sup> se analizaron las variables determinantes del riesgo.

#### Clasificación del daño

Se cuantificó teniendo en cuenta el tiempo de incapacidad laboral que puede causar cada agente biológico. Para ello se realizó la clasificación descrita en el método:<sup>(3)</sup> Cada una de las enfermedades tienen un tiempo de invalidez de menos de 30 días, excepto la EEE que tiene más de 30 días y pueden presentarse secuelas, por lo tanto, a todas las enfermedades se les dio puntuación 1, mientras que a la EEE se le colocó puntuación 4 (datos no mostrados).

Se obtuvo como resultado que la diferenciación de las secuelas que producen las enfermedades EEE es más de 30 días y que el resto de las que se trabajan en el laboratorio (Newcastle, Gumboro, bronquitis infecciosa aviar, viruela aviar, encefalomiелitis aviar, Marek, Aujeszky, encefalomiocarditis del cerdo, ectima contagiosa, anemia infecciosa equina, hepatitis canina, cólera porcino), tienen menos de 30 días.

#### Vías de transmisión

En la Tabla 1 se observan, además, las vías de transmisión de los agentes biológicos analizados y la puntuación alcanzada. Como se aprecia, *Avulavirus*, *Cardiovirus*, *Parapoxvirus* tienen transmisión directa; *Avibirnavirus*, *Avipoxvirus*, *Tremovirus*, *Mardivirus* y *Lentivirus*, indirecta por lo que la puntuación que alcanzaron fue 1; en el caso de *Alphavirus* y *Mascadenovirus* la vía de transmisión es directa e indirecta por lo que alcanzaron puntuación 2, o sea, la suma de ambas; *Alphaherpesvirus* presenta una vía de transmisión directa y aérea por lo que su puntuación fue 4; y por último, *Coronavirus* y *Pestivirus* presentan los tres tipos de vías de transmisión por lo que se les otorga una puntuación de 5.

#### Tasa de incidencia

La tasa de incidencia de las enfermedades causadas por los microorganismos en estudio se obtuvo de los informes y datos estadísticos correspondientes al año 2018 reportados por la OSDE-LABIOFAM para el total de trabajadores de ese mismo año (6906 trabajadores). Esto permitió decidir qué microorganismo debía incluirse o no en el listado, así como valorar correctamente el riesgo de sufrir contagio de la población laboral considerada en el estudio durante el desarrollo de su actividad.

La tasa de incidencia calculada y la puntuación aplicable a partir del método propuesto,<sup>(3)</sup> se aprecia en la Tabla 3.

No hubo reporte de personas enfermas, con excepción del registro de dos trabajadores que se enfermaron con Newcastle y un trabajador con ectima contagioso. Como resultado del análisis del comportamiento de la tasa, es posible expresar que el personal que labora en estos laboratorios y que está expuesto a Newcastle y ectima

**Tabla 3.** Tasa de incidencia de enfermedades y frecuencia de realización de tareas de riesgo.

Enfermedad	Tasa de incidencia/10. 000 Habitantes	Puntos	Tiempo de exposición en horas	Puntuación
Newcastle	2,90	2	6	4
Gumboro	0	1	2	2
Bronquitis infecciosa aviar	0	1	4	3
Viruela aviar	0	1	2	2
Encefalomielitis aviar	0	1	2	2
Marek	0	1	2	2
Encefalomielitis equina del este (EEE)	0	1	7	5
Aujeszki	0	1	2	2
Encefalomiocarditis del cerdo	0	1	4	3
Ectima contagioso	1,45	2	4	3
Anemia infecciosa equina	0	1	2	2
Hepatitis canina	0	1	2	2
Cólera porcino	0	1	2	2

contagioso tiene mayor riesgo de contraer la enfermedad con respecto a los demás agentes biológicos; en estos dos casos se obtuvo una tasa de 2,90/10. 000 habitantes y 1,45/10. 000 habitantes, respectivamente, por lo que se les otorga una puntuación de 2 según lo establecido en el método.<sup>(3)</sup> Para el resto de las enfermedades, la tasa fue 0 por lo que se le dio un valor de 1 punto.

#### Vacunación

Por otro lado, no existen vacunas para los trabajadores expuestos a ninguno de los agentes biológicos mencionados, por lo que el porcentaje de vacunados para cada enfermedad es 0 y se les da una puntuación de 5, ya que la inmunización minimiza el riesgo de padecer la enfermedad. En Cuba la vacunación se realiza a partir del cumplimiento del esquema nacional cubano de medicina preventiva.

La mayoría de las vacunas previenen infecciones (profilaxis) y la mayoría de las drogas tratan infecciones (terapia). Sin embargo, la mejor opción es prevenir la infección con una vacuna, que tratarla con medicamentos. Esto se debe a que una terapia antiviral realmente efectiva ha sido difícil de lograr. No todas las vacunas funcionan, o no funcionan tan bien como deberían, y para algunos virus todavía no hay vacuna disponible a pesar de los años de trabajo. Actualmente se le da una gran importancia a la producción de vacunas seguras y eficaces contra los virus.<sup>(6)</sup>

#### Frecuencia de realización de tareas de riesgo

En la Tabla 3, se observa también que los trabajadores están más expuestos a *Alphavirus*, *Avulavirus*, *Coronavirus*, *Cardiovirus* y *Parapoxvirus*, no así a *Avibirnavirus*, *Avipoxvirus*, *Tremovirus*, *Mardivirus*, *Alphaherpesvirus*, *Lentivirus*, *Mascadenovirus* y *Pestivirus*.

El tiempo promedio de exposición frente al agente biológico es de 3 horas, que representa el 42,85% del tiempo expuesto al riesgo; este nivel de exposición se estima como “frecuentemente” y se corresponde con una puntuación de 3, según señala el método BIOGAVAL.<sup>(3)</sup>

#### Medidas higiénicas

Otro de los pasos a analizar dentro de la cuantificación de las variables determinantes del riesgo son las medidas higiénicas. El resultado de la evaluación de la encuesta que se realizó para este aspecto, fue de 30 respuestas afirmativas de 41 posibles propuestas en la lista analizada (lista de chequeo propuesta en el método BIOGAVAL),<sup>(3)</sup> lo que representa el 73,2%, esto mantiene el rango de 50 a 79% de respuestas aceptadas, lo que le corresponde el valor de - 1 en la tabla de coeficientes de disminución del riesgo, según la proporción de respuestas afirmativas planteadas por el método que otorga para <50% de respuestas positivas un valor de 0, si en cambio se obtienen valores entre 50-

79%, se otorga el valor de -1, entre 80-95% un valor de -2 y  $\geq 95\%$ , -3.

Una vez obtenida esta puntuación, se restó al valor estimado de los parámetros sobre los que influiría la adopción de estas medidas que son: daño y vía de transmisión de cada agente biológico, con lo cual se reduciría el riesgo en función de las medidas higiénicas aplicadas en cada caso. No obstante, por definición metodológica, el valor mínimo de esta diferencia ha de ser 1 o mayor que 1 en todos los casos determinados, no admitiéndose nunca valores de 0 o negativos.

### Cálculo del nivel de riesgo biológico (R)

El nivel de riesgo de los agentes biológicos por el método BIOGAVAL se muestra en la Tabla 4.

### Interpretación de los niveles de riesgo biológico

Basado en los elementos que utiliza el método BIOGAVAL<sup>(3)</sup> para determinar el nivel de riesgo, valores superiores a 12 del NAB requieren la adopción de medidas preventivas para reducir la exposición; mientras que si el LEB es mayor que 17, se tendrán situaciones de riesgo intolerable, que requerirán acciones correctoras inmediatas.

A partir de los resultados de la Tabla 4, en el caso de *Avibirnavirus*, *Avipoxvirus*, *Tremovirus*, *Mardivirus*, *Lentivirus* y *Mascadenovirus* no es necesario tomar medidas de tipo preventivo para disminuir la exposición ya que el valor obtenido es 9. Estos agentes no representan un riesgo manifiesto para los trabajadores expuestos al no superar el NAB (valores superiores a 12), ni el LEB, pues ninguno llega a alcanzar el valor máximo que es 17.

Los valores obtenidos en el caso de *Cardiovirus*, *Alphaherpesvirus* y *Parapoxvirus* fueron 10, 11 y 11, respectivamente, por lo que deben tomarse medidas de tipo preventivo para disminuir la exposición. Estos no representan un riesgo manifiesto para los trabajadores expuestos, pues no superan el NAB, pero se encuentran muy cercanos a 12. No sucede así con el LEB, ya que ninguno de estos agentes llega a alcanzar el LEB que es 17. En estos casos, la propuesta del plan de acción puede minimizar los riesgos biológicos en estos servicios.

En cuanto a *Avulavirus* y *Pestivirus* es necesario tomarse medidas de tipo preventivo para disminuir la exposición. Aunque no representan un riesgo manifiesto para los trabajadores expuestos, pues están en el límite del NAB, no alcanzan el valor del LEB. En estos casos,

**Tabla 4.** Nivel de riesgo de los agentes biológicos por el método BIOGAVAL.

Enfermedad	Agente biológico	D''	T'	I	V	F	R
Newcastle	Avulavirus	1	1	2	5	4	12
Gumboro	Avibirnavirus	1	1	1	5	2	9
Bronquitis infecciosa aviar	Coronavirus	1	4	1	5	3	13
Viruela aviar	Avipoxvirus	1	1	1	5	2	9
Encefalomiелitis aviar	Tremovirus	1	1	1	5	2	9
Marek	Mardivirus	1	1	1	5	2	9
Encefalomiелitis equina del este (EEE)	Alphavirus	3	1	1	5	5	22
Aujeszki	Alphaherpesvirus	1	3	1	5	2	11
Encefalomiocarditis del cerdo	Cardiovirus	1	1	1	5	3	10
Ectima contagioso	Parapoxvirus	1	1	2	5	3	11
Anemia infecciosa equina	Lentivirus	1	1	1	5	2	9
Hepatitis canina	Mascadenovirus	1	1	1	5	2	9
Cólera porcino	Pestivirus	1	4	1	5	2	12

se recomienda la propuesta del plan de acción para minimizar los riesgos biológicos.

El agente *Coronavirus* alcanza un valor de 13 por lo que es necesario intentar disminuir la exposición, aunque la situación no llegue a plantear un riesgo manifiesto. A pesar de que no se considere peligrosa esta exposición para los trabajadores, constituye una situación que debe mejorarse. Este agente tampoco alcanza el valor de 17 para el LEB.

Este microorganismo que en principio tenía muy poca importancia ya que solo afectaba a las aves, después de la pandemia que comenzó en el 2019 causada por un virus de su misma familia, ha tomado un carácter de preocupación y creo que se le debe prestar vital importancia. Esta pandemia ha demostrado y ha sentado las bases para declarar que cualquier virus puede mutar y ser capaz de infectar a los humanos. Por tanto, deben tomarse medidas para disminuir la exposición a este microorganismo en el área de trabajo.<sup>(7)</sup>

La situación es totalmente diferente en el caso de los resultados obtenidos para el agente *Alphavirus*; pues se obtuvo una puntuación de 22 que supera tanto el NAB como el LEB, esto supone un peligro para la salud de los trabajadores y representa situaciones de riesgo intolerable que requieren acciones correctoras inmediatas.

La EEE es una enfermedad viral que se transmite a las personas y a los caballos a través de la picadura de un mosquito infectado. La mayoría de las personas infectadas con este virus no desarrollan síntomas. Entre los síntomas de la enfermedad se incluyen la aparición súbita de fiebre, escalofríos y dolores musculares o articulares. Los casos con enfermedad grave pueden comenzar con fiebre, dolor de cabeza y vómitos, que pueden progresar a desorientación, convulsiones y coma. Aproximadamente una de cada tres personas que desarrolla la enfermedad grave muere. La mayoría de los que sobreviven tendrán daño neurológico permanente. No existe ningún tratamiento para la encefalitis equina del este. Pueden ser necesarios la hospitalización y cuidados médicos de apoyo.<sup>(8)</sup>

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la investigación, se propuso un plan de medidas de bioseguridad con el objetivo de minimizar los peligros

en el personal ocupacionalmente expuesto, así como a la comunidad y el medio ambiente en general, dirigidos a una visión de futuro con un enfoque práctico; las medidas involucran a los departamentos de esta instalación con peligro biológico y debe ser cumplido por todos los trabajadores para así prevenir accidentes, evitar exposición a agentes biológicos, proteger el material de trabajo y evitar contaminaciones o reacciones cruzadas que puedan invalidar el trabajo y dar falsos resultados. Cada medida del plan se ejecutará por los diferentes departamentos de la entidad y sus responsables serán los jefes administrativos con la fecha de cumplimiento que se determine.

Dentro del plan de medidas propuesto se incluyen algunas más específicas. El plan de medidas consiste en la implementación de la política de seguridad biológica en el laboratorio, diseñar el plan de capacitación del personal en materia de bioseguridad, tener en cuenta la metodología del análisis de riesgo cuando se manipulen agentes biológicos, confeccionar y cumplir con un programa de chequeo médico que garantice la inmunización del personal, garantizar la adecuada disponibilidad de los medios de protección individual en el 100% de los trabajadores y lograr su uso correcto en las actividades que lo requieran, confeccionar, aprobar e implementar los procedimientos generales y específicos de la seguridad biológica en la instalación, diseñar una alternativa para la adquisición de equipos de seguridad y garantizar un plan de inversiones para mejorar el diseño del laboratorio.

## Conclusiones

Basado en los resultados obtenidos se requiere la adopción de medidas preventivas para reducir la exposición en el caso de *Avulavirus*, *Pestivirus* y *Coronavirus*, mientras que, en el caso del agente *Alphavirus*, se requieren acciones correctoras inmediatas ya que representa una situación de riesgo intolerable.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

## Roles de autoría

Aylin Rodríguez-Pozo: realizó los experimentos diseñados, aplicó la lista de chequeo, realizó la evaluación del riesgo y escribió parte del manuscrito.

Miriél Bengochea-Cárdenas: participó en el análisis de los resultados.

Isis de las Mercedes Sosa-Peñalver: participó en el análisis de los resultados.

Ernestina Solórzano-Álvarez: participó en la elaboración de parte del manuscrito de la publicación y asesoró en los resultados.

Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final de este manuscrito.

## Referencias

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: OMS; c2019-06. Disponible en: <http://www.emro.who.int/health-topics/biosafety/index.html>. (Consultado en línea: 17 de junio de 2019).

2. Organización mundial de Sanidad Animal (OIE). Bioseguridad y bioprotección: Norma para la Gestión del riesgo biológico en el Laboratorio Veterinario y en las Instalaciones de los animales. En: OIE. Manual Terrestre. París: OIE; 2015.p.1-18. Disponible en: [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/1.01.04\\_BIOSAFETY\\_BIOSECURITY.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/1.01.04_BIOSAFETY_BIOSECURITY.pdf). (Consultado en línea: 24 marzo 2022).

3. Llorca JL, Soto P, Laborda R, Benavente S. Manual práctico para la evaluación del riesgo biológico en actividades laborales diversas, BIOGAVAL. Valencia: Instituto Valenciano de Seguridad y Salud en el Trabajo (INVASSAT); 2013. Disponible en: <https://higieneambiental.com/sites/default/files/images/pdf/biogaval2013.pdf>. (Consultado en línea: 17 de junio de 2019).

4. Resolución No. 199/2020. Ministerio de Ciencia y Tecnología del Medio Ambiente. Reglamento de seguridad biológica para el uso de agentes biológicos y sus productos, organismos y fragmentos de estos con información genética. (2020). Disponible en: <https://www.gacetaoficial.gob.cu/es/resolucion-199-de-2020-de-ministerio-de-ciencia-tecnologia-y-medio-ambiente>.

(Consultado en línea: 17 de junio de 2019).

5. Resolución No. 38/2006 Ministerio de Ciencia y Tecnología del Medio Ambiente. (2006). Disponible en: [https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/go\\_o\\_056\\_2006\\_0.pdf](https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/go_o_056_2006_0.pdf). (Consultado en línea: 17 de junio de 2019).

6. OMS. Fabricación, seguridad y control de calidad de las vacunas [monografía en Internet]. Geneva: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/manufacturing-safety-and-quality-control>. (Consultado en: 28 de diciembre de 2021).

7. Woo PCY, Huang Y, Lau SKP, Yuen KY. Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*. 2010;2(8):1804–20. doi: <https://10.3390/v2081803>.

8. MN Department of Health. Encefalitis equina del este ¿Qué es la encefalitis equina del este? [monografía en Internet]. Minnesota: MN Department of Health; 2019. Disponible en: <https://www.health.state.mn.us/diseases/eeencephalitis/eespanish.pdf>. (Consultado: 2 de enero de 2022).

---

## **Biological risk evaluation in the quality control of viral vaccines**

### **Abstract**

Biosafety measures are the set of minimum behaviors to be adopted, in order to reduce or eliminate risks to personnel, the community and the environment. Veterinary laboratories handle biological materials that can pose biological risks for both animals and humans, so that professionals in these laboratories are exposed to a variety of risks to their health related to their work. The objective of this work was to evaluate the risk in the quality control of viral vaccines through the use of BIOGAVAL method, a convenient and reliable way to assess the risk of exposure to biological agents. The study was carried out in the Base Business Unit Quality Control of the Production Company of Viral and Bacterial Vaccines which belongs to LABIOFAM. The study sample consisted was 18 workers, dispersed in three areas. For values above 12 of the biological action level, preventive measures are required to reduce exposure to *Avulavirus*, *Pestivirus* and *Coronavirus*, while for *Alphavirus* immediate corrective measures actions are required as it represents an intolerable risk situation.

**Palabras clave:** risk assessment; veterinary vaccines; quality control .

---

*Recibido: 30 de mayo del 2022*

*Aceptado: 7 de diciembre de 2022*