

UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Enfermería,
Fisioterapia y Medicina



DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

TESIS DOCTORAL

JULIO 2023

**ACCIDENTES DE RIESGO BIOLÓGICO: DETECCIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS
Y PROPUESTAS DE MEDIDAS PREVENTIVAS EN PERSONAL SANITARIO**

**BIOLOGICAL RISK ACCIDENTS: DETECTION OF ASSOCIATED RISKS AND
PROPOSALS FOR PREVENTIVE MEASURES IN SANITARY PERSONNEL**

Juan José Tejada Pérez

Director:

Dr. D. Tesifón Parrón Carreño

Tutora:

Dra. Dña. Raquel Alarcón Rodríguez

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

**“Entrena mientras ellos duermen,
estudia mientras ellos se divierten,
persiste mientras ellos descansan
y vive lo que ellos sueñan”**

Muhammad Ali

AGRADECIMIENTOS

Los caminos más duros presentan siempre escollos inesperados a salvar cuando menos lo esperamos, y la presente tesis doctoral no es una excepción. Como el caminante que hace camino al andar, temo tropezar al comenzar, y es que, son tantas las personas que me han acompañado durante este viaje, que temo poder olvidarme de alguna. No todas lo comenzaron, ni todas lo acabaron. Pero fueron muchas las que, al menos, me acompañaron gran parte del “trecho” a lo largo de este trayecto... así pues, intentaré no dejarme a nadie en el tintero.

Me gustaría comenzar agradeciendo a la Dra. Raquel Alarcón Rodríguez, mi tutora y guía a consultar cada vez que lo requería. Sin su labor, no estaría aquí ahora. Gracias por acompañarme en este camino.

Al Dr. Tesifón Parrón Carreño por apoyar nuestro proyecto y tener siempre una mano amiga tendida. Siempre supo indicar en los momentos cruciales, cuando elegía los caminos más difíciles, los atajos que quitaron muchos kilómetros a las piernas cansadas de este peregrino.

A todos los compañeros del Servicio de Prevención del H.U Poniente, sobre todo, a mi compañero y amigo, Juan José Vázquez. Vuestro esfuerzo en la atención a los trabajadores y apoyo externo es pieza importante de este estudio. También quiero hacer mención a la Unidad de Investigación del centro y a los informáticos que me ayudaron a empacar el equipo con el que emprender esta aventura.

A mi familia, a todos sin excepción, pero en especial a mis padres: María José y Juan José. Siempre luchasteis por nosotros, todo lo que sé es porque vosotros me lo habéis enseñado. Ahora sé que no hay camino imposible, ni empresa demasiado grande... si hay corazón y voluntad para seguir dando un paso más. Os quiero.

Gracias a mi esposa, María Renée. Nos conocimos en un alto del camino, de forma inesperada, y cuando nos quisimos dar cuenta... ya habíamos reanudado la marcha juntos. Sin ti, esto no habría sido posible. Gracias, por quererme incondicionalmente. Gracias, por no rendirte conmigo. Gracias, por darme lo más importante en la vida, aquello que sirve de combustible cuando todo lo demás falla: mi propia familia. Te quiero mucho.

Esta tesis doctoral, su sudor, su esfuerzo, sus “no lo conseguirás”, todo... se lo dedico a mis hijos, a ambos. Para que, cuando ellos inicien sus propios senderos, la constancia de sus padres les sirva de faro que ilumine sus pasos. Espero poder brillar con fuerza y alumbrar dicho camino, al igual que mis padres hicieron conmigo. Ánimo chicos, con trabajo y dedicación, todo puede ser posible.

Y, por último, quería agradecer a alguien que tuvo que decirme adiós antes de haber comenzado este viaje, pero que siempre me acompañó, nunca me abandonó. Gracias abuelo. No te equivocabas. Lo hicimos. Pudimos. Y tú, siempre estuviste conmigo. Siempre en mi corazón.

ABREVIATURAS

ADN – Ácido Desoxirribonucleico.

AEMPS – Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

ARB – Accidente de Riesgo Biológico.

ARN – Ácido Ribonucleico.

ARNm – Ácido Ribonucleico Mensajero.

DE – Desviación Estándar.

DUE – Diplomado Universitario en Enfermería (Enfermero).

EDO – Enfermedad de Declaración Obligatoria.

EIR – Enfermero Interno Residente.

EPI – Equipo de Protección Individual.

ERL – Evaluación de Riesgos Laborales.

FEA – Facultativo Especialista Adjunto (Médico Especialista).

FR – Factor de Riesgo.

FRB – Fuente de Riesgo Biológico.

IgG – Inmunoglobulina G.

IGHB – Gammaglobulina Hiperinmune.

IgM – Inmunoglobulina M.

INI – Inhibidor de la Integrasa.

INSHT – Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo.

INSST – Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.

IP/p – Inhibidor de la Proteasa potenciado.

ITIAN – Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo de los Nucleósidos/Nucleótidos.

ITINN – Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No análogo de los Nucleósidos.

LPRL – Ley de Prevención de Riesgos Laborales.

MIR – Médico Interno Residente.

OIT – Organización Internacional del Trabajo.

OMS – Organización Mundial de la Salud.

OR – *Odds Ratio*.

ORa – *Odds Ratio ajustada*.

PCR – Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

PRL – Prevención de Riesgos Laborales.

PT – Prueba de la Tuberculina.

RD – Real Decreto.

RDL – Real Decreto Ley.

RML – Reconocimientos Médicos Laborales.

RSP – Reglamento de los Servicios de Prevención.

SIDA – Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida.

SNC – Sistema Nervioso Central.

SPRL – Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.

TAR – Terapia Antirretroviral.

TCAE – Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería (Auxiliar de Enfermería).

TEL – Técnico Especialista en Laboratorio.

TER – Técnico Especialista en Radiodiagnóstico.

UE – Unión Europea.

VHB – Virus de la Hepatitis B.

VHC – Virus de la Hepatitis C.

VIH – Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

ÍNDICE

RESUMEN	11
ABSTRACT	14
1. INTRODUCCIÓN	18
1.1 <i>PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. UNA VISIÓN GENERAL</i>	18
1.1.1 <i>CONCEPTO DE RIESGO LABORAL</i>	18
1.1.2 <i>DETECCIÓN DE LOS RIESGOS ASOCIADOS AL TRABAJO: ESPECIALIDADES TÉCNICAS EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES</i>	19
1.1.3 <i>VIGILANCIA DE LA SALUD. PROTOCOLOS DE VIGILANCIA DE LA SALUD</i>	20
1.1.4 <i>MARCO LEGAL DE LA PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. HISTORIA</i>	28
1.1.4.1 <i>LEY DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. LA BASE DE LA PREVENCIÓN</i>	30
1.1.5 <i>PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES</i>	31
1.1.5.1 <i>CLASIFICACIÓN DE LA PREVENCIÓN. NIVELES HISTÓRICAMENTE ACEPTADOS</i>	31
1.1.5.2 <i>CLASIFICACIÓN DE LA PREVENCIÓN. NUEVOS NIVELES DE PREVENCIÓN</i>	32
1.2 <i>RIESGO BIOLÓGICO</i>	35
1.2.1 <i>CONCEPTO</i>	35
1.2.2 <i>CLASIFICACIÓN GENERAL</i>	35
1.2.3 <i>RIESGO BIOLÓGICO EN PERSONAL SANITARIO</i>	36
1.2.3.1 <i>AGENTES BIOLÓGICOS DE RIESGO POR TRANSMISIÓN PARENTERAL</i>	37
1.2.3.1.1 <i>VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)</i>	37
1.2.3.1.2 <i>VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)</i>	44
1.2.3.1.3 <i>VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA (VIH)</i>	49
1.3 <i>VIGILANCIA DE LA SALUD EN PERSONAL SANITARIO</i>	55

1.3.1	ACTIVIDADES QUE PERMITEN CONOCER EL ESTADO DE SALUD DE LOS TRABAJADORES.....	55
1.3.1.1	RECONOCIMIENTOS MÉDICOS LABORALES EN PERSONAL SANITARIO.....	56
1.3.1.2	INVESTIGACIÓN DEL ARB EN PERSONAL SANITARIO.....	62
1.3.2	ACTUACIONES PREVENTIVAS FRENTE AL RIESGO BIOLÓGICO.....	64
1.3.2.1	ACTUACIONES PREVENTIVAS DURANTE LOS RML. LA VACUNACIÓN.....	64
1.3.2.2	ACTUACIONES PREVENTIVAS DURANTE LOS ARB. LA QUIMIOPROFILAXIS.....	67
1.4	SITUACIÓN ACTUAL EN EL H.U. PONIENTE.....	69
2.	JUSTIFICACIÓN.....	74
3.	HIPÓTESIS.....	79
4.	OBJETIVOS.....	81
4.1	OBJETIVO GENERAL.....	81
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	81
5.	MATERIAL Y MÉTODO.....	83
5.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	83
5.1.1	PROYECTO DETERMINACIÓN CAUSAS DE ARB Y NOTIFICACIÓN INCORRECTA.....	83
5.1.2	PROYECTO VACUNACIÓN ADYUVADA EN SANITARIOS NO RESPONDEDORES.....	84
5.2	PERÍODO DE ESTUDIO.....	84
5.3	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	84
5.3.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	85
5.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	86
5.4	INSTRUMENTALIZACIÓN.....	87
5.4.1	CUESTIONARIO EPINETAC® – WINMEDTRA® (HISTORIA SALUD CLÍNICO-LABORAL).....	88
5.4.2	CONTROL SEROLÓGICO (ARIADNA®).....	90
5.5	PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.....	91
5.5.1	CONSULTA DE VIGILANCIA DE LA SALUD.....	91

5.5.2	ACTUACIONES FRENTE AL RIESGO BIOLÓGICO.....	93
5.6	VARIABLES.....	94
5.6.1	VARIABLES INDEPENDIENTES.....	94
5.6.2	VARIABLES DEPENDIENTES.....	97
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	99
5.8	ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO.....	100
6.	RESULTADOS.....	103
6.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	103
6.1.1	VARIABLES INDEPENDIENTES DEL ESTUDIO.....	104
6.1.2	VARIABLES DEPENDIENTES DEL ESTUDIO.....	113
6.2	ANÁLISIS BIVARIANTE.....	116
6.2.1	PROYECTO DETERMINACIÓN DE CAUSAS DE ARB Y NOTIFICACIÓN INCORRECTA.....	116
6.2.2	PROYECTO VACUNACIÓN ADYUVADA EN SANITARIOS NO RESPONDEDORES.....	130
6.3	ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	132
7.	DISCUSIÓN.....	135
7.1	FR ASOCIADOS AL NÚMERO DE ARB.....	136
7.2	FR ASOCIADOS A LA NOTIFICACIÓN DEL ARB.....	143
7.3	EFICACIA DEL USO DE FENDRIX® EN TRABAJADORES SANITARIOS NO RESPONDEDORES.....	147
7.4	IMPLICACIONES.....	149
7.5	FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	152
8.	CONCLUSIONES.....	155
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	158
10.	ANEXOS.....	174
11.	PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS DOCTORAL.....	185

RESUMEN

Introducción.

Se considera un accidente de riesgo biológico a toda exposición accidental con fluidos corporales potencialmente contaminados, que puedan tener como consecuencia la transmisión de enfermedad al trabajador accidentado. Uno de los colectivos de mayor riesgo de exposición es, sin duda, el personal sanitario, teniendo una exposición potencialmente peligrosa a dichos fluidos corporales durante el desarrollo de sus tareas habituales. Los principales patógenos, que pueden ser transmitidos a través de estos eventos, son el virus de la Hepatitis B, el virus de la Hepatitis C o el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida. Una de las principales funciones del departamento de Salud Laboral en dicha población de trabajadores es la investigación de estos accidentes y la evaluación del riesgo de contagio con estos patógenos, proponiendo medidas preventivas, tales como la vacunación.

Objetivos.

El principal objetivo de la tesis doctoral es ampliar la protección de los trabajadores sanitarios contra los accidentes de riesgo biológico, determinando y corrigiendo aquellos factores que predisponen a algunos de los casos de mayor peligrosidad para los trabajadores tales como: la ocurrencia de múltiples accidentes o su notificación tardía. También se medirá la eficacia de nuevas herramientas en la inmunización de trabajadores no respondedores frente al uso de las vacunas tradicionalmente empleadas contra el virus de la Hepatitis B.

Material y Métodos.

La tesis fue dividida en 2 proyectos con un tamaño muestral distinto, en ambos casos se trató de estudios con carácter retrospectivo. El primer proyecto estudio el riesgo asociado entre sufrir múltiples accidentes de riesgo biológico y su notificación incorrecta

con el resto de variables independientes que, según la bibliografía previa, puedan tener relación, a saber: el género, la edad, la experiencia laboral previa, el tipo de contrato, la franja horaria, el turno, la categoría profesional, el área profesional, el tipo de accidente, el causante del accidente, el momento en el que sucedieron los accidentes y el conocimiento previo de la serología del paciente fuente. La muestra final estuvo compuesta por los 1062 casos registrados por Salud Laboral durante el período estudiado, desde 2001 hasta 2018 ($n_1 = 1062$). En el caso del segundo proyecto, se estudió el título medio de anticuerpos de superficie y la consecución (o no) de inmunidad tras aplicar la vacuna adyuvada entre el personal sanitario no respondedor frente a las vacunas habitualmente empleadas, para ello se estudiaron las relaciones existentes entre estas 2 variables dependientes con el resto de variables independientes del estudio: género, edad y dosis administradas, estudiándose una muestra final de 26 trabajadores ($n_2 = 26$). Para establecer la distribución de normalidad o no normalidad de las poblaciones se emplearon los test de Shapiro-Wilk o Kolmogórov-Smirnov. Ambos proyectos constaron, tanto de un análisis descriptivo de los datos, como de un análisis bivalente (los test de contraste de hipótesis ejecutados fueron la T de Student, U de Mann Whitney y Chi-Cuadrado), considerándose como estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$. Finalmente, en el proyecto de detección de factores de riesgo para múltiples accidentes de riesgo biológico y su notificación incorrecta, se desarrolló un análisis multivariante mediante regresión logística binaria con el fin de establecer un perfil de riesgo con *Odds Ratio* ajustadas.

Resultados.

La mayoría de sanitarios que han sufrido múltiples accidentes de riesgo biológico durante su vida laboral fueron hombres (OR = 1,44), con una media de 36,85 años y una D.E. de 7,48 años, quienes desempeñaban sus funciones dentro del área médico-quirúrgica (OR = 1,9) y con una estabilidad laboral fija contrastada (OR = 2,75). El principal factor de riesgo para la notificación tardía de estos accidentes fue el turno de trabajo, detectándose una predisposición de notificación incorrecta si estos accidentes sucedían durante el turno de tarde (OR = 7,97) o el turno de noche (OR = 4,74), en comparación con el turno de mañana. Finalmente, en aquellos trabajadores que no

presentaban inmunidad frente al virus de la Hepatitis B, a pesar de haber sido vacunados con hasta 2 pautas completas de vacunación habitual, se observó que la eficacia en la consecución de inmunidad tras el uso de la vacuna adyuvada Fendrix® fue muy alta (92% del total de la muestra desarrollo anticuerpos de superficie en rango de protección inmunológica), precisando normalmente 1 o 2 dosis para lograrlo (1,92 dosis de media con una D.E. de 1,1) y teniendo los trabajadores vacunados una edad media de 45,58 años y una D.E. de 8,19 años.

Conclusiones.

Los profesionales sanitarios hombres, del área médico-quirúrgica, con una edad media comprendida entre la tercera y cuarta década de la vida, así como con contrato laboral fijo, presentan un mayor riesgo de sufrir múltiples accidentes de riesgo biológico durante su vida laboral, siendo necesario instaurar cursos de formación en la manipulación del instrumental quirúrgico en dicha población o la implementación completa de mecanismos de bioseguridad pasiva en dicha área. Los trabajadores sanitarios que sufren accidentes de riesgo biológico durante el turno de tarde o de noches presentan un mayor riesgo de realizar una notificación tardía de estos eventos, por lo que medidas correctoras como la instauración de programas de notificación telemática que faciliten la notificación en estas franjas horarias, son necesarias. Finalmente, la alta eficacia observada para el desarrollo de inmunidad en la población trabajadora no respondedora tras el uso de Fendrix®, nos permite proponer su uso de forma reglada en la vigilancia de la salud para este subgrupo poblacional.

ABSTRACT

Introduction.

A biological risk accident is considered to be any accidental exposure to potentially contaminated body fluids, which may result in the transmission of disease to the injured worker. One of the groups at greatest risk of exposure is undoubtedly healthcare workers, who are potentially exposed to these body fluids during the performance of their normal tasks. The main pathogens that can be transmitted through these events are the Hepatitis B virus, the Hepatitis C virus or the acquired human immunodeficiency virus. One of the main functions of the Occupational Health department in this population of workers is the investigation of these accidents and the evaluation of the risk of contagion with these pathogens, proposing preventive measures, such as vaccination.

Objectives.

The main objective of the doctoral thesis is to extend the protection of healthcare workers against biological risk accidents, determining and correcting those factors that predispose to some of the most dangerous cases for workers such as: the occurrence of multiple accidents or their late notification. It will also measure the effectiveness of new tools in the immunisation of non-responsive workers against the use of traditional vaccines against Hepatitis B virus.

Material and Methods.

The thesis was divided into two projects with different sample sizes, both of which were retrospective studies. The first project studied the risk associated between suffering multiple biological risk accidents and their incorrect notification with the rest of the independent variables that, according to previous literature, may be related, namely: gender, age, previous work experience, type of contract, time slot, shift, professional

category, professional area, type of accident, the cause of the accident, the time at which the accidents occurred and previous knowledge of the source patient's serology. The final sample consisted of the 1062 cases registered by Occupational Health during the period studied, from 2001 to 2018 ($n_1 = 1062$). In the case of the second project, we studied the mean surface antibody titre and the attainment (or not) of immunity after applying the adjuvanted vaccine among non-responder healthcare workers to the vaccines usually used, studying the relationships between these 2 dependent variables with the other independent variables of the study: gender, age and doses administered, studying a final sample of 26 workers ($n_2 = 26$). The Shapiro-Wilk or Kolmogorov-Smirnov tests were used to establish the normality or non-normality distribution of the populations. Both projects consisted of a descriptive analysis of the data and a bivariate analysis (Student's t-test, Mann Whitney U test and Chi-Square test), with p-values < 0.05 being considered statistically significant. Finally, in the project to detect risk factors for multiple biohazard accidents and their incorrect reporting, a multivariate analysis was performed using binary logistic regression in order to establish a risk profile with adjusted *Odds Ratios*.

Results.

The majority of healthcare workers who had suffered multiple biological risk accidents during their working lives were men (OR = 1.44), with a mean age of 36.85 years and an S.D. of 7.48 years, who performed their duties in the medical-surgical area (OR = 1.9) and with a proven fixed job stability (OR = 2.75). The main risk factor for late reporting of these accidents was the work shift, with a predisposition to misreport if these accidents occurred during the afternoon shift (OR = 7.97) or the night shift (OR = 4.74), compared to the morning shift. Finally, in those workers who did not have immunity to the Hepatitis B virus, despite having been vaccinated with up to 2 complete routine vaccination schedules, it was observed that the efficacy in achieving immunity after use of the Fendrix® vaccine was very high (92% of the total sample developed surface antibodies in the range of immunological protection), usually requiring 1 or 2 doses to achieve this (1.92 doses on average with an S.D. of 1.1) and the vaccinated workers had an average age of 45.58 years and an S.D. of 8.19 years.

Conclusions.

Male healthcare professionals in the medical-surgical area, with an average age between the third and fourth decade of life, and with a permanent employment contract, have a higher risk of suffering multiple biological risk accidents during their working life, and it is necessary to establish training courses in the handling of surgical instruments in this population or the complete implementation of passive biosafety mechanisms in this area. Healthcare workers who suffer biohazard accidents during the evening or night shift are at greater risk of late reporting of these events, so corrective measures such as the implementation of telematic reporting programmes to facilitate reporting during these time slots are necessary. Finally, the high efficacy observed for the development of immunity in the non-responder working population after the use of Fendrix® allows us to propose its use in a regulated manner in health surveillance for this healthcare personnel subgroup.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. UNA VISIÓN GENERAL.

1.1.1 CONCEPTO DE RIESGO LABORAL.

Para poder iniciar el estudio del riesgo biológico es esencial entender el concepto mismo del “riesgo laboral”. Se trata de un concepto manejado a diario por el personal de los Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL), entendiéndose como la “posibilidad de que un trabajador sufra un determinado daño derivado del trabajo” según se establece en la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (LPRL), base legal de todo el sistema de Prevención de Riesgos Laborales (PRL) español¹. Según está definición, cualquier situación con un peligro potencial entraña un riesgo, derivando esta situación en la dificultad que supone la reducción de dicho riesgo laboral a valores casi inexistentes. Muchos son los autores que se han referido a la consecución de puestos de trabajo con “riesgo 0” como una quimera inalcanzable. No obstante, mediante un estudio extenso de los riesgos y la detección de sus principales causas se pueden proponer medidas correctoras que nos acerquen a niveles mínimos frente a dichos peligros. La PRL se compone a su vez, de 2 facetas claramente diferenciadas: las especialidades técnicas en PRL y la vigilancia de la salud. Para poder proporcionar una adecuada protección frente a los diversos riesgos laborales, los profesionales que conforman estas unidades deben coordinarse en sus funciones². El resultado de este trabajo en equipo debe traducirse en programas de control y reducción de dichos riesgos, tanto a nivel colectivo como individualizado.

1.1.2 DETECCIÓN DE LOS RIESGOS ASOCIADOS AL TRABAJO: ESPECIALIDADES TÉCNICAS EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES.

¿Pero cómo podemos identificar estos riesgos? Lo cierto es que los SPRL, establecen la planificación preventiva en las empresas y organismos que se encuentran a su cargo, en base a la evaluación inicial de riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores. Cada puesto de trabajo entraña unos riesgos que son inherentes a las tareas realizadas por el personal que las desempeña. Normalmente, gracias a la normativa jurídica impuesta por la LPRL¹, cada empresa y/o institución tiene la obligación de recoger todos estos riesgos de manera detallada, diferenciando cada puesto de trabajo en función de los mismos. A este documento se le conoce como la Evaluación de Riesgos Laborales (ERL)³. En este documento se reflejan los siguientes datos:

- a) Reconocimiento del puesto de trabajo.
- b) Los riesgos presentes.
- c) La relación de trabajadores estudiados.
- d) Resultados de la evaluación y las medidas preventivas tomadas en consecuencia.
- e) Referencia a la evaluación, medición y análisis de los riesgos evaluados, si procede.

La ERL busca detectar estos potenciales peligros de origen profesional para, posteriormente, seleccionar las medidas preventivas y correctoras necesarias, con el fin de eliminar o reducir en la medida de lo posible el riesgo. En consecuencia, se intenta controlar las condiciones, la organización y la metodología de trabajo que puedan afectar a la salud de los trabajadores. Como se especifica en el artículo 33 de la LPRL, “el empresario deberá consultar a los representantes de los trabajadores, o a los propios trabajadores en ausencia de representantes, acerca del procedimiento de evaluación a utilizar en la empresa o centro de trabajo”¹. En principio, se establece la evaluación inicial de riesgos reflejando los datos anteriormente expuestos y, posteriormente, se realizan revisiones de dichas evaluaciones de forma periódica, en un rango de tiempo estipulado entre los representantes laborales de los trabajadores y las empresas. Estas

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

ERL son realizadas por especialistas técnicos en las 3 ramas de la PRL: Seguridad en el Trabajo, Higiene Industrial, Ergonomía y Psicología aplicada, siendo éstas unos de los pilares fundamentales de los SPRL.

1.1.3 VIGILANCIA DE LA SALUD. PROTOCOLOS DE VIGILANCIA DE LA SALUD.

Con la finalidad de realizar un adecuado control y vigilancia de la salud de los trabajadores, así como detectar posibles cambios en la misma, originados por su exposición ocupacional, a los asalariados se les realizan controles periódicos en forma de consultas médicas, los Reconocimientos Médicos Laborales (RML). En estos RML se obtienen todos los datos clínicos y epidemiológicos necesarios, a través de la anamnesis, así como de las exploraciones y pruebas complementarias, las cuales son de interés para que el personal médico pueda investigar y prevenir los efectos nocivos del trabajo en la salud del personal expuesto. Estas actuaciones están determinadas y guiadas por los protocolos de vigilancia de la salud específica que indican de manera precisa como ejecutar dichos controles, según los riesgos reconocidos de cada puesto en la ERL de la empresa. De tal forma el Ministerio de Sanidad español distingue entre los siguientes protocolos que mencionaremos brevemente para tener un enfoque más generalizado sobre la vigilancia de la salud:

- Adenocarcinoma⁴, protocolo aplicado a los trabajadores expuestos durante su jornada laboral al polvo de madera. El objetivo es prevenir el desarrollo de adenocarcinomas de fosas nasales y senos paranasales. En este grupo se engloba a todos aquellos obreros relacionados con la industria maderera, desde los aserraderos o tala de árboles, hasta el acabado de productos de madera, carpintería o fabricación de muebles.
- Agentes Anestésicos Inhalatorios⁵, se realiza un seguimiento en todos los profesionales que puedan estar expuestos a agentes anestésicos suspendidos en el aire durante el ejercicio de su profesión, habitualmente de índole quirúrgica tanto en humanos como en animales.

- Agentes Biológicos⁶, en este documento se indican las medidas para la protección de la salud y seguridad de los trabajadores que, por su trabajo, se encuentran expuestos a diversos agentes biológicos. Los puestos de trabajo en contacto con los diversos patógenos incluidos en este protocolo son muy variados, incluyéndose desde los operarios del ámbito subterráneo o pantanoso, hasta el personal del ámbito de sanitario o de laboratorio. Este procedimiento, se desarrolla más extensamente en la presente tesis doctoral, siendo uno de los ejes centrales sobre la que se articula la misma en el ámbito sanitario. En la Figura 1, se muestra uno de los múltiples contenedores de residuos de riesgo biológico que suelen contener el material corto-punzante empleado por los profesionales de la salud durante la atención a los pacientes.



Figura 1. Contenedor de residuos donde se depositan materiales corto-punzantes posiblemente contaminados con agentes de riesgo biológico.

- Agentes Citostáticos⁷, mediante el cual se controla el riesgo de desarrollo de neoplasias u otros efectos teratógenos en trabajadores en cuyo puesto se realice una manipulación de citostáticos. Como manipuladores de agentes citostáticos, se entiende todo puesto de trabajo encargado de la recepción, transporte y almacenamiento de este tipo de medicamentos peligrosos como, por ejemplo, el personal de laboratorio farmacéutico o el personal sanitario (médico o de enfermería) que administra dicho producto.
- Agrario⁸, debido al conjunto de actividades con multitud de riesgos diferentes según el área del sector y el cargo de cada profesional, se clarificó por parte de las autoridades sanitarias y laborales, la gran dificultad que constituye definir a los trabajadores del sector según los protocolos habituales. Por ello, se diseñó un procedimiento de vigilancia de la salud único para el personal de este sector, que comprende desde agricultores o trabajadores de la ganadería, hasta el conductor de maquinaria agrícola o el trabajador agropecuario. Este proceso agrupa diferentes actuaciones propias de protocolos como agentes biológicos, agentes químicos o manipulación manual de cargas, entre otros, dependiendo de cada puesto de trabajo, el cual es analizado previamente de manera individualizada gracias a la ERL.
- Alveolitis Alérgica Extrínseca⁹, en estas actuaciones se busca proteger a los trabajadores expuestos a la inhalación de polvo orgánico por diversas proteínas animales y vegetales, evitando el desarrollo de patología pulmonar como la neumonitis por hipersensibilidad. El conjunto de profesiones con dicha exposición es muy variado, englobando desde los jornaleros de la caña de azúcar o del algodón hasta los curtidores de pieles de animales.
- Amianto¹⁰, debido a los estudios emplazados a finales del s. XX se descubrió que la exposición prolongada a las fibras de amianto (conformado por silicatos fibrosos de composición química variable) podía provocar alteraciones teratógenas y metaplásicas, principalmente a nivel pulmonar. Mediante la inhalación de cantidades variables de estas microfibras, muchos de los

trabajadores expuestos a lo largo de los años desarrollaron cáncer de pulmón o mesoteliomas malignos, incluso décadas después del cese de exposición a este material. Se trata de un material muy peligroso que requiere una vigilancia de la salud continuada en el tiempo, incluso después del cese de exposición, tanto del trabajador como de posibles terceros que hubieran podido estar en contacto con esta sustancia de manera accidental. Desde 2002 en España (y posteriormente en 2005 en toda la Unión Europea) se ha ido retirando el uso de este material de los elementos de la construcción por lo que, hasta hace poco tiempo, los trabajadores de la construcción o de los astilleros han sido algunas de las profesiones más expuestas a este agente carcinogénico.

- Asma Laboral¹¹, protocolo cuya finalidad es la de detectar posibles casos de asma por el contacto mantenido, durante el horario de trabajo, con diversos agentes irritantes inhalados tales como: el polvo, los vapores o diversos humos. Estos provocan una obstrucción reversible del flujo aéreo en el trabajador, dando lugar a la clínica asmática. Se busca mantener unos niveles ambientales e individuales de estos agentes dentro de un rango aceptable y detectar posibles casos de asma en el personal comprometido. Los puestos de trabajo que presentan dicho riesgo son muy variados ya que recogen tanto elementos inorgánicos (el cromo o el aluminio) como orgánicos (la harina de trigo).
- Cloruro de Vinilo Monómero¹², aplicado a los trabajadores en cuyos puestos se manipula de cualquier modo: fabricación, recuperación, almacenamiento, transporte o modificación, dicho compuesto. El Cloruro de Vinilo Monómero es una sustancia irritante de la piel, ojos y mucosa respiratoria. Cuando sucede una intoxicación aguda, puede producir afectación del Sistema Nervioso Central (SNC). En cambio, una exposición prolongada no detectada puede dar lugar a un cuadro de mayor gravedad, la llamada «enfermedad por cloruro de vinilo», con afectación en múltiples órganos diana (llegando incluso a producir cáncer). Gran parte del sector industrial de Policloruro de Vinilo presenta riesgo de contacto con este material.

- Dermatitis Laboral¹³, protocolo aplicado a profesionales que, durante el desempeño de su actividad laboral habitual, entran en contacto directo o puedan hacerlo con sustancias que producen enfermedades de la piel. El listado de profesiones de riesgo es muy amplio y se desarrolla de manera extensa en el correspondiente protocolo, ya que son muchos los agentes que pueden producir estas dermatosis (disolventes, plásticos, látex, etc.).
- Manipulación Manual de Cargas¹⁴, se desarrolla en todos aquellos trabajadores en los que se comprueba como parte de su actividad laboral, la manipulación manual de cargas que superen los 3 Kg. de peso según la Guía Técnica producida por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Dentro de las acciones recogidas como parte de la manipulación manual de cargas se encuentran todas aquellas de transporte, levantamiento, colocación, tracción o desplazamiento de las mismas. Al tratarse de una función ejecutada en amplios sectores laborales la variedad de ejemplos es muy amplia, encontrándose en ella desde parte del personal sanitario (tales como celadores o Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería (TCAE)) hasta obreros del sector de la construcción o peones del sector del transporte, entre otros muchos ejemplos.
- Movimientos Repetidos del Miembro Superior¹⁵, mediante la cual se procura vigilancia médica a los trabajadores que mantienen habitualmente la ejecución de tareas repetitivas del miembro superior de manera habitual (y las cuales suponen una sobrecarga muscular durante toda o parte de su jornada laboral). Algunos ejemplos de trabajadores que realizan tareas repetitivas son: los pintores, los músicos, los peluqueros, los cajeros de supermercado o los carniceros, habiendo muchas otras profesiones que presentan dichos movimientos repetitivos.
- Neuropatías¹⁶, engloba a todos los profesionales que pueden desarrollar este tipo de afectación nerviosa debido a las tareas desempeñadas en su puesto de trabajo. Estas patologías ocasionan clínica muy diversa que abarca desde el

dolor, las parestesias o la debilidad muscular en las áreas corporales inervadas por el nervio dañado. El mecanismo lesional causante suele ser principalmente el “atrapamiento” de estas estructuras nerviosas debido a la compresión de las mismas, ya sea por inflamación o micro-traumas repetidos, generados en puestos laborales en los que se realizan el transporte de cargas, los movimientos repetidos o las posturas forzadas con apoyo reiterado en zonas anatómicas por las que discurren dichos nervios. Algunos ejemplos de oficios relacionados con estas enfermedades son: el montaje manual, la limpieza, los conductores profesionales o el personal administrativo de amplios sectores.

- Óxido de Etileno¹⁷, siendo un producto químico de uso muy restringido debido a los múltiples efectos nocivos para la salud (siendo considerado un producto cancerígeno que ocasiona con mayor frecuencia leucemias y/o linfomas), derivados de la exposición directa a dicho compuesto, se emplea en la fabricación de *etilenglicoles*, así como para el control de plagas o la esterilización de material sanitario. Por tanto, el personal expuesto a dicho agente, serán aquellos que trabajen en centros de esterilización, así como, aquellos potencialmente expuestos por la manipulación del mismo (transportistas, personal de las fábricas de producción o encargados de su distribución final).
- Pantallas de Visualización de Datos¹⁸, en el cual se engloba a “cualquier trabajador que habitualmente y durante una parte relevante de su trabajo normal utilice un equipo con pantalla de visualización”, según se establece en la <<Guía técnica para la evaluación y prevención de riesgos relativos a la utilización de equipos con pantallas de visualización>>¹⁹. El principal sector laboral en el cual procede la realización de este protocolo de vigilancia de la salud específica, es el sector administrativo (tanto público como privado). No obstante, son muchos los puestos de trabajo de la actualidad en los que el desempeño con material informático es esencial, tales como: los profesionales sanitarios, los ingenieros, el personal de telecomunicaciones o el personal industrial.

- Plaguicidas²⁰, este protocolo específico se origina debido al alto porcentaje de intoxicados por una exposición no controlada frente a los distintos tipos de plaguicidas utilizados en un sector del territorio nacional español (mayoritariamente en el poniente almeriense, El Ejido – Almería). Entre el personal con riesgo de exposición a dichos elementos, destacan: los productores de los mismos en el sector industrial o los distribuidores, aunque, la mayor cantidad de población expuesta e intoxicada lo conforma históricamente los peones del sector agrícola. Estos estaban encargados de la pulverización del producto, sin embargo, no contaban con las medidas de protección individual adecuadas ni formación suficiente para desempeñar sus funciones de forma segura.
- Plomo²¹, aplicado en trabajadores con una exposición a plomo en el ambiente que supera los límites establecidos legalmente para ello. Los principales trabajadores expuestos a plomo son: los dedicados a la metalurgia del mismo, su fundición o refinado, los chatarreros, los pintores que emplean productos que lo contienen, entre otros muchos ejemplos.
- Posturas Forzadas²², se realiza este tipo de vigilancia médica específica en personal que, por el desarrollo de su trabajo, adopta posiciones forzadas las cuales constituyen un gran riesgo ergonómico para las estructuras osteomusculares y tendinosas de los trabajadores expuestos. Algunas tareas que implican la adopción de dichas posturas durante toda o parte de su jornada laboral habitual son: el trabajo con manipulación de objetos a nivel de los hombros o incluso superior, la flexión mantenida de columna lumbosacra o de articulaciones como las rodillas. Entre las ocupaciones profesionales expuestas a este riesgo, encontramos: gran parte del personal sanitario asistencial (desde Facultativos Especialista de Área (FEA) como los cirujanos, Diplomados Universitarios de Enfermería (DUE) o TCAE), mecánicos montadores, cocineros y camareros, personal de limpieza o personal del sector agrario.

- Radiaciones Ionizantes²³, con este protocolo se intenta limitar y prevenir, en lo posible, los efectos nocivos que sobre la salud supone la exposición de manera mantenida a las radiaciones ionizantes. Estas pueden producir patologías a diversos niveles teniendo efectos estocásticos (no dependientes de la cantidad de dosis recibida) como no estocásticos (aparecen al recibir una dosis determinada). Por tanto, la vigilancia individual, colectiva y ambiental recogida en este protocolo es de vital importancia para poder detectar los múltiples problemas de salud que la exposición a radiaciones ionizantes produce. Algunos ejemplos de profesiones expuestas son: el personal sanitario de radiodiagnóstico o medicina nuclear, así como los técnicos de centrales nucleares, entre otras posibles profesiones.
- Ruido²⁴, de aplicación para todos aquellos profesionales que se encuentran, por su trabajo, expuestos a ruido. El ruido se define como aquellos sonidos que superan los valores límites establecidos legalmente como seguros para el ser humano, según la legislación vigente. Es importante diferenciar entre trabajos con exposición ocasional o puntual a niveles muy elevados de ruido, de aquellos con una exposición laboral mantenida en el tiempo (aunque de menor intensidad). Algunos de los oficios relacionados con este riesgo son: los operadores de pista aérea, los obreros, los leñadores que utilizan sierras portátiles o los trabajadores de la industria minera, entre otros.
- Silicosis²⁵, se trata de una patología principalmente pulmonar originada tras la acumulación por inhalación de polvo inorgánico, en este caso de sílice cristalina (SiO_2). Las consecuencias que implican el desarrollo de esta enfermedad son tan severas que requieren estrictos controles por parte de Salud Laboral. Los oficios con un mayor riesgo de desarrollo de silicosis son: el trabajo en minas y túneles, el tallado y pulido de cantería, el desempeñado en fábricas de manufacturación de elementos que contengan sílice como el vidrio, la cerámica o los ladrillos. La lista de posibles es más amplia y no detallaremos más en este punto.

1.1.4 MARCO LEGAL DE LA PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. HISTORIA.

El marco legal en el que se integra la prevención del riesgo biológico, en el que centramos la presente tesis, está conformado en torno a una base jurídica con sustentación legal a nivel nacional (mediante la Constitución Española, el Estatuto de los Trabajadores, la LPRL³ y el Reglamento de los Servicios de Prevención (RSP), fundamentalmente) e internacional (con los convenios de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) y las Directivas Comunitarias europeas). Se ha de entender que ambas esferas se han ido desarrollando simultáneamente, influyendo las novedades internacionales en el marco jurídico nacional por lo que, a continuación, vamos a desarrollar la normativa fundamental en orden cronológico.

Inicialmente es la conocida como “Constitución Española de 1978” la que promueve el derecho al trabajo, la salud y la integridad física de los españoles, encomendado a los poderes públicos velar por estos derechos. Posteriormente el “Estatuto de los Trabajadores” aprobado en 1980, con su última actualización a fecha de publicación de este trabajo mediante el Real Decreto Ley, RDL 2/2015, establece los derechos y obligaciones básicas de los trabajadores, señalando el derecho a una protección eficaz en materia de seguridad y salud. En este contexto histórico de cambio y desarrollo en la PRL, aparecen las normativas internacionales como el Convenio 155 de la OIT y la Directiva Comunitaria 89/391/CEE. El citado convenio, adoptado en Ginebra en 1981 y ratificado por España en 1985, promueve gran parte de las medidas de seguridad en el trabajo y en el medio ambiente del mismo. Ambas serán fundamentales en el desarrollo de la futura LPRL. Por otro lado, la directiva comunitaria, también conocida como la directiva “marco”, emitida en 1989, señala los principios básicos para empresarios y trabajadores. Estos pilares fundamentales, persiguen la mejora de la seguridad y salud en el trabajo siendo una llamada de atención a la legislación existente en España, que en aquel momento quedaba retrasada en comparación con sus homónimas del resto de la comunidad europea.

Debido al atraso de la legislación española vigente en aquella época en materia de PRL, se diseña la Ley 31/1995 (la conocida como LPRL³). En ella, se recoge el cuerpo

básico de garantías y responsabilidades necesarias para conseguir un nivel óptimo (y suficiente) de protección de la salud y seguridad en los trabajadores, quedando establecido de dicha forma el marco legal desde el que se concreta *a posteriori* los aspectos más técnicos de la PRL. Fruto de esta ley, que constituye el pilar básico y fundamental de nuestra normativa vigente, se han desprendido otras tales como el RSP (RD 39/1997), encargado de regular y organizar la prevención de las empresas, señalando los recursos y herramientas necesarias para el desarrollo de las pertinentes actuaciones preventivas; así como, las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los lugares de trabajo (RD 486/1997) y aquellas asociadas a un riesgo en concreto, como lo son el riesgo biológico o las radiaciones ionizantes, muchos de los cuales ya hemos mencionado con anterioridad (ver apartado 1.1.3. *Vigilancia de la salud. Protocolos de vigilancia de la salud*). En la Figura 2, podemos ver gráficamente los estratos que conformarían la base del marco legal vigente en cuanto a la PRL nacional.



Figura 2. Importancia histórica y base legislativa en España en materia de PRL.

1.1.4.1 LEY DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES. LA BASE DE LA PREVENCIÓN.

En este apartado se desarrolla más ampliamente los conceptos y puntos más importantes establecidos por la anteriormente citada, LPRL³. La ley indica que el principal responsable de que se proporcione a los trabajadores asalariados por cuenta ajena unos adecuados niveles de protección y seguridad en el trabajo, es el empresario. Mediante esta normativa, el empresario debe asegurar que, previamente al desempeño de las funciones de sus trabajadores, los riesgos laborales asociados a los puestos han sido evaluados mediante la ERL, con el objetivo de hacerlos desaparecer o, en caso de que esto no sea posible, disminuir dichas exposiciones peligrosas a niveles tolerables o aceptables. Para obtener dicho fin, el empresario se compromete a atacar estos riesgos laborales en su origen, modificando tareas o materiales empleados en la producción o el desempeño laboral, siempre que sea posible; informando sobre los riesgos a los trabajadores para que sean cuidadosos durante la exposición a estos peligros; formando sobre las medidas de precaución universales y la actuación en caso de exposición accidental; adaptando el puesto a aquellas personas que, por su condición individual, tengan una mayor sensibilidad frente a exposiciones que en condiciones normales, no supondrían un gran peligro para cualquier otro profesional expuesto.

Se marca en esta ley la necesidad de que prevalezca siempre la adopción de medidas colectivas a las individuales. Esto, no implica que no se recomiende el uso de las medidas de protección individual, siendo gran parte de las mismas establecidas de manera específica en los RD, donde se especifican las disposiciones mínimas de seguridad y salud en los distintos riesgos asociados al puesto. En esta normativa suele explicarse, entre otras cuestiones, la indicación y forma de uso del Equipo de Protección Individual (EPI).

Se objetiva además la necesidad de que cada empresa produzca su propio “Plan de Prevención de Riesgos Laborales”²⁶. Este documento debe reflejar todos los procesos y herramientas, dentro del marco de estructura y política de empresa, que aseguren la actividad laboral, protegiendo a los trabajadores lo máximo posible de cualquier evento o exposición potencialmente nociva para la salud. Se determinan cargos en materia de delegados de prevención de la empresa, quienes son los referentes en materia de PRL

(y que, por tanto, deben ser accesibles para los trabajadores), etcétera. El plan de prevención elaborado por la empresa debe recoger medidas preventivas cuya efectividad sea la suficiente para prever las distracciones o imprudencias no temerarias, que los profesionales pudieran cometer.

Debido al grado de máxima responsabilidad del empresario en materia de seguridad y salud de sus asalariados, se da la posibilidad a los mismos de concertar operaciones de seguro con cobertura a nivel sanitario, social y económico. Esto se establece en previsión de los problemas de salud que puedan sufrir los trabajadores, derivados de los riesgos del trabajo.

1.1.5 PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES.

1.1.5.1 CLASIFICACIÓN DE LA PREVENCIÓN. NIVELES HISTÓRICAMENTE ACEPTADOS.

La OMS clasifica tradicionalmente la PRL en 3 niveles, a saber, prevención primaria, secundaria y terciaria. A nivel nacional, son muchos los autores que han descrito ampliamente los niveles clásicos de la prevención²⁷:

- La prevención de carácter primario, tiene como objetivo evitar la adquisición de una determinada enfermedad. Las medidas más habituales englobadas en la prevención primaria son, por ejemplo, la vacunación de los trabajadores con riesgo de exposición frente al patógeno en cuestión.
- La prevención secundaria, aunque no evita la adquisición de la patología, busca detectar la dolencia en fases precoces estableciendo, posteriormente, medidas que evitan la progresión de las mismas. Un sencillo ejemplo de la misma son la profilaxis post-exposición en trabajadores sanitarios tras sufrir un Accidente de Riesgo Biológico (ARB) o el seguimiento serológico de los mismos en los casos en los que esté indicado.

- La prevención terciaria, una vez se contrae la enfermedad y evoluciona, busca poner en práctica todas aquellas actuaciones dirigidas al tratamiento y rehabilitación de la condición patológica ya establecida, ralentizando o deteniendo el agravamiento, así como la aparición de complicaciones. En esta fase, se intenta mejorar las condiciones de vida social y laboral de las personas. Cualquier tratamiento o sesión de rehabilitación son un claro ejemplo de estas actuaciones.

1.1.5.2 CLASIFICACIÓN DE LA PREVENCIÓN. NUEVOS NIVELES DE PREVENCIÓN.

En los últimos años, con la evolución de la PRL a través de la investigación, se han conseguido mejorías sustanciales en las herramientas de control y el desarrollo de nuevas estrategias preventivas de alta eficacia. Mediante la investigación de los Factores de Riesgo (FR) asociados al desarrollo de los eventos de riesgo, se han aplicado multitud de medidas que combaten el problema en su origen. Gracias a ello, surgen nuevos niveles de prevención entre los que destacamos:

- La prevención primordial^{28, 29}, se coloca como el primer peldaño en la escalera de la prevención, de forma similar a la prevención primaria. En ambos casos, se aplican en población sana, pero con una sutil diferencia, mientras que en el nivel primario se intenta evitar los daños o perjuicios producidos ante una posible exposición de riesgo, en la prevención primordial se intenta evitar o actuar sobre los factores predisponentes que pueden dar lugar a dichas exposiciones de riesgo. Algunas de las medidas más habituales se basan en promover la incorporación de hábitos saludables en el trabajo o modificar un determinado procedimiento del puesto por otro más seguro. Se trata, por tanto, de la intervención ideal ya que no esperamos a la aparición del factor de riesgo para actuar, se busca adelantarse al mismo y evitar la posibilidad de que se origine el peligro.

Uno de los ejemplos más recientes de este tipo de modelo preventivo es el conocido como “*Poka-Yoke*”³⁰. Originario de Japón, significa <<a prueba de errores>>, identifica en las actividades intermedias de un proceso productivo, todas las operaciones que presentan una mayor probabilidad de fallo (normalmente por acción humana o alta complejidad de las mismas). Tras detectar y analizar los componentes que pueden inducir a error en las operaciones, se pueden buscar soluciones compatibles con el mismo, tales como la automatización (disminuyendo la acción humana en la medida de lo posible) o la simplificación de las tareas, Figura 3. En caso de poder elegir entre distintas medidas correctoras, siempre se prima por aquellas que, manteniendo su eficacia, sean de fácil ejecución y menor coste económico.



Figura 3. Dispositivo de bioseguridad pasivo en catéter periférico, un ejemplo de medida de prevención esencial al evitar una potencial manipulación peligrosa del material corto-punzante. Imagen obtenida del dispositivo Introcán Safety®, en la página web: www.bbraun.es

- La prevención cuaternaria^{29, 31}, definida como “las medidas adoptadas para identificar a los pacientes en riesgo de un exceso de medicación, para protegerlo de una nueva invasión médica, y sugerirle solo intervenciones éticamente aceptables”, agrupa todas aquellas intervenciones que buscan evitar o disminuir el menoscabo de origen iatrogénico. Un ejemplo de estas medidas son las recomendaciones para evitar screenings no aprobados científicamente, como la realización de radiografías a nivel del tórax en un paciente asintomático con antecedentes familiares de cáncer de pulmón.

1.2 RIESGO BIOLÓGICO.

1.2.1 CONCEPTO.

Según el INSST, el riesgo biológico es aquel que “se debe a una exposición no controlada a agentes biológicos o a sus productos derivados (endotoxinas, micotoxinas, compuestos orgánicos volátiles de origen microbiano, etc.)”³². Por tanto, cualquier actividad laboral que exponga a los trabajadores a un potencial contacto con agentes biológicos es susceptible de ser considerada como una profesión con exposición a riesgos biológicos (siendo, por tanto, de obligada aplicación el protocolo de vigilancia de la salud explicado anteriormente).

1.2.2 CLASIFICACIÓN GENERAL.

Algunos ejemplos de patologías de origen profesional por contacto con agentes biológicos, agrupados según los trabajos desempeñados y sus riesgos, son:

- Las infecciones parasitarias como las *helminiasis* o la *anquilostomiasis duodenal* en trabajadores cuyos puestos de trabajo se encuentran en el subterráneo, como túneles, minas y galerías. Otros posibles ejemplos de infecciones parasitarias son el *paludismo*, las *amebiasis* o el *dengue* en zonas de trabajo pantanosas donde, además, se consideran patógenos endémicos del área geográfica.
- Otro gran grupo de trabajadores bien diferenciados son aquellos que tienen contacto directo con animales, pudiendo desarrollar las denominadas zoonosis. Estas enfermedades se transmiten directamente desde los animales (que son empleados habitualmente como vector o vehículo del patógeno), a los seres humanos (donde finalmente suelen completar su ciclo vital). Los clásicos ejemplos de zoonosis profesional son la *brucelosis* o

el *carbunco* en personal del sector agrario, transportistas de ganado, personal de veterinaria o el propio personal médico que atiende a pacientes infectados.

- El último gran bloque a distinguir se compone de aquellas enfermedades infecciosas del personal que se ocupa de la prevención, asistencia y cuidado de los enfermos, así como de la investigación de determinados patógenos. Uno de los ejemplos más frecuentes de este último conjunto son las infecciones por Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC) o Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en personal sanitario, tras sufrir un ARB con un paciente fuente infectado⁶ (este punto es desarrollado en profundidad posteriormente en la presente tesis).

1.2.3 RIESGO BIOLÓGICO EN PERSONAL SANITARIO.

Debido a las características de su puesto de trabajo y el tipo de usuarios a los que atienden, el personal sanitario conforma el ejemplo mayoritario, y más frecuente, de trabajadores expuestos a riesgo biológico. Recordemos brevemente que se considera personal sanitario al conjunto de trabajadores pertenecientes a centros socio-sanitarios, los cuales realizan actividades de carácter asistencial en el cuidado de la salud de los pacientes³³.

Por tanto, al aplicar los protocolos establecidos de vigilancia de la salud para según cada puesto y categoría profesional, es importante diferenciar los principales agentes biológicos a los que el personal sanitario puede estar expuesto, así como, las medidas de seguridad y protección necesarias para minimizar el riesgo de contagio unido a la actuación indicada si no se puede evitar dicha exposición peligrosa.

De tal forma, a continuación, enumeramos las formas de transmisión más frecuentes de los agentes biológicos: parenteral o percutánea, respiratoria, dérmica y digestiva. Es

la vía parenteral donde nos vamos a detener y ampliar la información, debido a la temática que se aborda en el presente estudio.

1.2.3.1 AGENTES BIOLÓGICOS DE RIESGO POR TRANSMISIÓN PARENTERAL.

Uno de los grupos de agentes biológicos a los que potencialmente más se expone el personal socio-sanitario, son aquellos cuya vía de transmisión principal es la vía parenteral. La entrada de estos patógenos suele producirse por inoculación de los mismos a través de eventos como el ARB (desarrollado posteriormente en el apartado *1.3.1.2. Investigación del ARB en personal sanitario*). Con menor probabilidad, también pueden contagiarse al entrar en contacto dérmico directo con piel no intacta o mucosas (vía sexual o vía materno-infantil). Esta última vía de entrada, además de presentar una menor frecuencia en la población objeto de estudio, también muestra un riesgo menor de infección post-exposición. Seguidamente, procedemos a desarrollar los principales patógenos de transmisión a través del contacto parenteral.

1.2.3.1.1 VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).

El VHB^{6, 34-36}, es un virus perteneciente a la familia de los *Hepadnaviridae*, del género *Orthohepadnavirus*. Se caracteriza por no producir un gran daño celular en las células huéspedes que resultan infectadas por el mismo, lo que se traduce en pocos cambios de las mismas, dificultando el diagnóstico de la infección mediante la visualización por microscopía (efecto no citopático). Este microorganismo se transmite a través del contacto directo con sangre y otros fluidos corporales infectados. El virión mide 42 nm., y se encuentra compuesto por una *nucleocápside* envuelta. Dicha *nucleocápside*, le facilita poder internarse en el hepatocito mediante el proceso de endocitosis, donde procede a integrar su genoma de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) circular incompleto en el núcleo celular del huésped. De tal forma, da inicio un complejo proceso de replicación viral en el que, tras la entrada del genoma vírico en el núcleo, la enzima *polimerasa* viral completa los fragmentos restantes de su ADN circular, formando una

cadena doble de ADN. Esta cadena completa, es reconocida por las enzimas Ácido Ribonucleico (ARN) *polimerasa* de la célula huésped, la cual es la encargada de transcribir la información en Ácido Ribonucleico Mensajero (ARNm), identificado como propio por la célula infectada, dando lugar a las futuras estructuras proteicas del *core* y nucleares de las nuevas partículas víricas. Estos nuevos viriones abandonan la célula huésped envolviéndose durante su salida con la membrana celular del huésped (ver Figura 4).

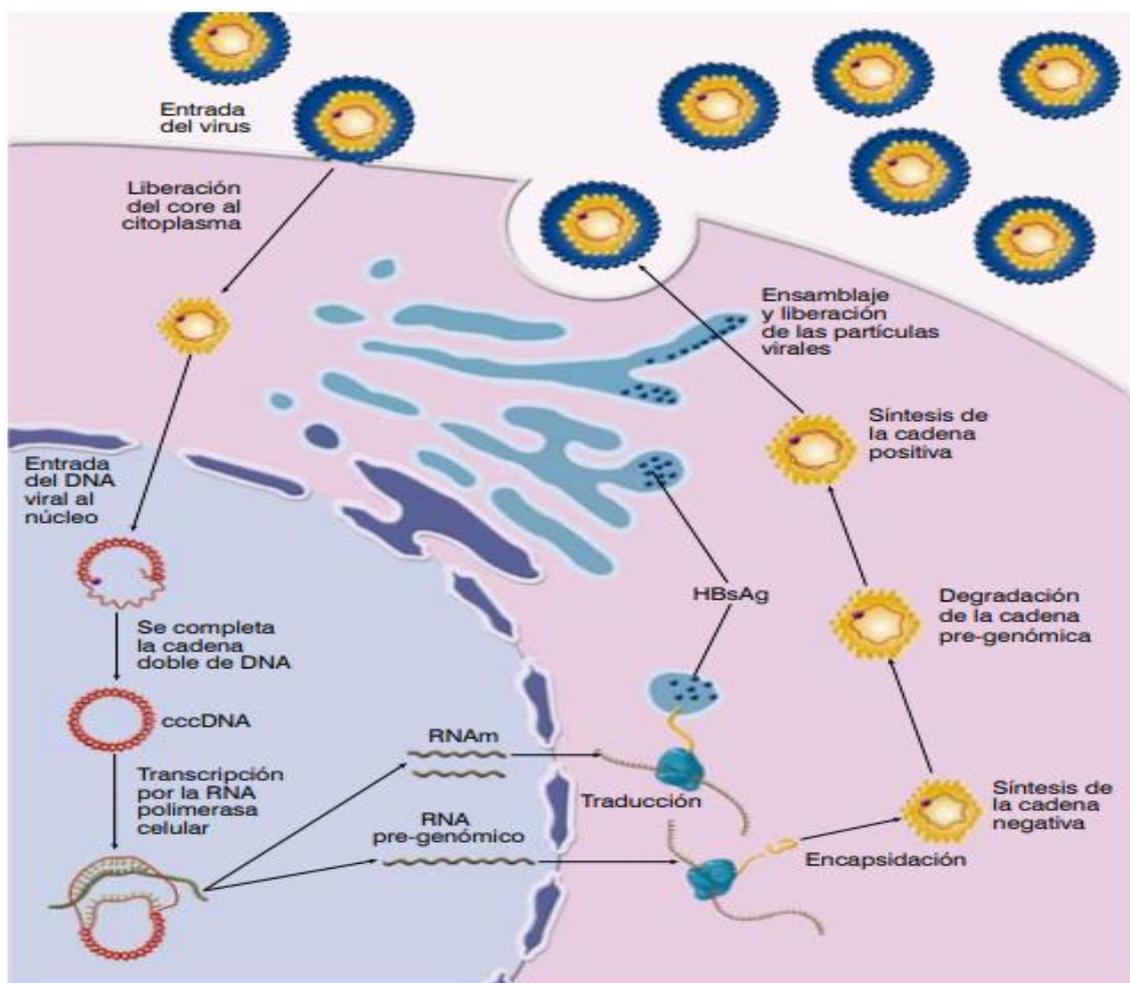


Figura 4. Ciclo de replicación viral del VHB. Imagen extraída del artículo científico "Hepatitis B". Revista "Medicina & Laboratorio".

Siguiendo la cadena de replicación viral, estos agentes víricos comienzan a expandirse e infectar a un mayor número de hepatocitos. Durante esta propagación

inicial, el VHB es muy eficaz evitando el reconocimiento del sistema inmunológico. Se postula como razón de dicho fenómeno, el ciclo de replicación viral descrito anteriormente al utilizar tanto material codificado en hebra circular de ADN como ARN. De igual forma, mientras sucede la primoinfección en la cual puede no haber síntomas de la misma, la capacidad de contagio a terceros sí que está presente al haber un pico muy elevado de máxima producción viral (con el consiguiente aumento exponencial de las partículas víricas en sangre).

Como se puede deducir, gracias al alto nivel de replicación vírica unido a la evolución de este microorganismo a lo largo de la historia, el VHB ha generado variantes con mutaciones primarias de origen espontáneo y otras secundarias a los nuevos tratamientos antivirales (habitualmente desembocando en resistencia del patógeno a estos tratamientos). Estas mutaciones han permitido diferenciar por tanto diferentes tipos o subgrupos. Destacamos dentro de las variantes “naturales” la descrita por Carman et al, denominada *G1896A* en la que no se expresa la proteína secretora conocida como *antígeno e* (*HBeAg* negativo) que forma parte de la proteína *precore*³⁷. Esta proteína *precore*, es una parte fundamental que conforma la proteína del *core* normal ensamblada y formada durante la formación de nuevos viriones. Su presencia utilizando los métodos analíticos diagnósticos clásicos, por tanto, evidencia una replicación activa del germen y mayor capacidad infectiva. Si bien, en esta mutación se expresa una proteína del *core* incompleta, existen otras en las cuales se impide la formación del conjunto de la proteína del *core*, dando lugar a una ausencia total de la misma y evitando la formación de anticuerpos frente a estas estructuras, los conocidos como anticuerpos anti-HBc (*HBcAb* negativo)³⁸. Las mutaciones más desconcertantes son la descrita por Liang et al, mediante la cual el VHB no expresa ningún antígeno viral³⁹; y otra que altera la *proteína S*, condicionando el desarrollo de anticuerpos formados tras el proceso de vacunación⁴⁰ (convirtiendo al portador en un paciente no respondedor a la vacunación frente al virus).

La patogenia del VHB se basa en una de sus características principales, ya que, al tratarse de un virus no citopático, su capacidad de producir lesiones a nivel hepático depende de la activación de una correcta respuesta inmunológica por parte del

organismo invadido. Al producirse esta activación inmunológica, las células T eliminan los hepatocitos infectados, bloqueando la infección de nuevos huéspedes en el proceso. La eliminación de la célula huésped genera un proceso de inflamación local a nivel hepático, conocido como hepatitis. Si la respuesta inmunológica se inicia de manera atenuada frente a los antígenos virales expresados en la superficie (ya sea debido a alguna de las mutaciones anteriormente expuestas o al propio déficit del sistema inmune), puede dar lugar a una infección de carácter crónica. Esta situación se puede observar tanto en enfermos como en portadores asintomáticos, manteniéndose incluso décadas después de la resolución de la primoinfección por VHB⁴¹. Esto último, a largo plazo puede generar muchas comorbilidades y problemas de salud que se detallan posteriormente. Entendemos de tal forma que podemos diferenciar las siguientes fases o estadios clínicos:

- Hepatitis aguda (tras la fase de primoinfección): Este estadio se caracteriza por la aparición de una infección súbita y de carácter normalmente auto limitado de semanas de duración. El cuadro clínico aparece tras una fase de incubación muy variable que puede extenderse hasta 6 meses de duración, dando lugar desde un estado de portador asintomático (ver más adelante), hasta el de una hepatitis viral típica con síntomas variados que abarcan desde la anorexia, la astenia, febrícula o fiebre, artromialgias generalizadas, náuseas y vómitos o dolores abdominales de predominio en hipocondrio derecho (con aumento del reborde hepático a la palpación); así como otros de carácter más específico, principalmente la coluria y la ictericia (primero a nivel ocular y posteriormente generalizándose) debido al aumento de la bilirrubina en sangre. Habitualmente el cuadro clínico es de mayor gravedad en adultos que en niños. La evolución natural de esta primera fase es la curación (94% de los casos), un pequeño porcentaje desarrolla una infección crónica (5%) y la porción restante de afectados puede desarrollar un fallo hepático agudo con elevada mortalidad (1%).
- Portador asintomático: tras la primoinfección algunos enfermos pueden continuar presentando el VHB en su organismo, produciendo poca o nula

sintomatología. Este fenómeno, como ya hemos indicado, se produce debido a la baja actividad replicadora del virus. Se caracteriza por tratarse de una infección estable y continuada en el tiempo, con muy bajo riesgo de desarrollar complicaciones tales como el hepatocarcinoma o la cirrosis⁴². Tradicionalmente cursa con patrones serológicos que muestran la existencia del microorganismo en el sistema hepático (presencia de ADN o de *HBsAg* sin anticuerpos de superficie), con baja replicación (habitualmente *HBeAg* negativo) y nula clínica hepática asociada. Esta situación suele evolucionar, o bien, hacia la curación y eliminación del VHB (posibilidad de curación fijada en torno al 1-2% anual), o la reactivación del mismo (con brotes de actividad a nivel hepático que reactiven el curso clínico grave de la patología).

- Hepatitis crónica: es la forma clínica más grave. Se denomina hepatitis crónica a todo proceso de hepatitis que presente una evolución clínica y serológica confirmada (*HBsAg* y ADN positivos) superior a 6 meses. Análíticamente presentan indicadores de replicación viral y alto daño histológico de los hepatocitos (transaminasas elevadas, alteración de la bilirrubina, entre otras). Se distinguen 2 tipos de hepatitis B crónicas: las que presentan un *HBeAg* positivo, es decir con una replicación viral en niveles constantemente altos; y las que muestran un *HBeAg* negativo (siendo esta la variante mutante explicada anteriormente) con unos índices de multiplicación viral fluctuantes. Independientemente de cuál de las dos formas serológicas se trate, la evolución es hacia la cirrosis (2-5,4%). En la Figura 5, podemos apreciar algunos de los signos clínicos asociados a los procesos más avanzados de hepatitis.



Figura 5. Signos médicos habituales durante el desarrollo de Hepatitis. Compendio de Imágenes obtenidas de la web de *Medline Plus*, *American Liver Foundation* y *Amhigo*.

El diagnóstico de enfermedad por VHB se produce por una evaluación conjunta basada en la aparición de sintomatología clínica y pruebas complementarias favorables. La base de las pruebas mencionadas va a mostrar un patrón analítico compatible con daño hepatocelular (aumento de transaminasas, bilirrubina, así como alteraciones en el recuento leucocitario o aumento de marcadores de inflamación inespecíficos, como la fosfatasa alcalina), unido a una serología confirmatoria de infección, permitiendo así, establecer también el estadio o fase actual de la misma⁶:

- *HBsAg*: Indica infección actual. Aparece como positivo desde la fase de incubación, permaneciendo como tal durante el resto de la infección (hepatitis aguda/portador asintomático/hepatitis crónica). Desaparece tras la resolución de la patología y su curación.
- *HBsAb*: Aparece tras haber desarrollado inmunidad frente al patógeno. Puede indicar infección pasada o inmunización activa (vacunación) o pasiva (inmunoglobulinas) frente al mismo.
- *HBcAb* total: De igual forma, señala infección actual o pasada. Si los anticuerpos que se presentan lo hacen en forma de IgM la infección será

aguda, mientras que si se encuentran como IgG la infección ya habrá ocurrido previamente y puede continuar en fase crónica (como portador asintomático) o incluso haberse resuelto.

- *HBeAg*: Señala una división y multiplicación viral alta. En consecuencia, es sinónimo de una alta infectividad. Unos marcadores de *HBeAg* que se mantengan durante la evolución de una hepatitis aguda, suelen dar lugar a un portador crónico y a un mayor riesgo de hepatopatía crónica.
- *HBeAb*: Significa generalmente una ausencia de replicación, lo que se traduce en un indicador de buen pronóstico en las hepatitis agudas, salvo, en las variantes mutantes de algunos VHB.
- ADN-VHB: Denota replicación activa y presencia vírica en el organismo. Es el marcador más específico de infección actual.

Otros elementos diagnósticos están constituidos por las pruebas de imagen (como la ecografía) o la biopsia, siendo esta última la más eficaz para valorar el grado de afectación hepática.

La hepatitis por virus B en su fase aguda no precisa de tratamiento curativo ya que, como hemos indicado previamente, muchas de ellas evolucionan a la resolución sin secuelas, por tanto, solo se debe seguir su desarrollo controlando su evolución mientras se administra tratamiento sintomático. En caso de avanzar a un estadio de hepatitis crónica, se requiere un control por parte del FEA, el cual se marca como objetivo: evitar la progresión de la patología, el aumento de la inflamación hepática, el desarrollo de cirrosis y, en última instancia, la aparición de complicaciones como el hepatocarcinoma. Para conseguir dichos objetivos, los especialistas manejan el control esta patología mediante el uso y asociación de fármacos antivirales como el *Interferón alfa*, la *Lamivudina*, el *Adefovir-dipivoxil* o el *Entecavir*⁴³. La profilaxis empleada frente al VHB se desarrolla en apartados posteriores (ver apartado 1.3.2 *Actuaciones preventivas frente al riesgo biológico*).

1.2.3.1.2 VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).

El VHC^{6, 44-46} es un virus miembro de la familia *Hepacivirus*, del género *Flaviviridae*. Al igual que el patógeno previamente descrito se trata de un agente no citopático, lo que se traduce en no producir un gran daño celular por acción directa, facilitando la infección crónica y dificultando el diagnóstico por visualización directa del agente patógeno, siendo necesario el análisis serológico del paciente. Este microorganismo se transmite a través del contacto directo con sangre y otros fluidos corporales infectados. Morfológicamente es un virus esférico, de aproximadamente unos 50 nm. de diámetro, y se encuentra conformado por un ARN de cadena simple, el cual se traduce directamente en proteínas como si de un ARNm se tratase. En este material genético se codifican diferentes proteínas como las que componen la estructura del virión. Nos referimos principalmente a la *cápsida (core)* y las *glicoproteínas de envuelta E1 y E2*, así como a las no estructurales. Las proteínas que conforman la *cápsida* forman la *nucleocápsida* icosaédrica que, al combinarse, con las *glicoproteínas E1 y E2* forman la envoltura del agente vírico. Mientras, las proteínas no estructurales tienen múltiples funciones que facilitan la infección por parte de los patógenos a la célula huésped como, por ejemplo, la *viroporina p7*. Esta posee la capacidad de generar poros transmembrana que facilitan la entrada del virus. De tal forma, el resto de las proteínas no estructurales cumplen diversas funciones que comprenden desde el apoyo de la replicación vírica hasta aumentar su capacidad infectiva, entre otras capacidades.

Una vez que el virus invade a la célula huésped, normalmente mediante la adhesión del microorganismo al receptor celular que le permite la entrada por endocitosis, comienza el ciclo de replicación viral. Una vez en el citoplasma, se libera el *core* y el genoma vírico. Esta información genética es traducida de manera directa por una *poliproteína* dando lugar a una entidad proteica que, posteriormente, es segmentada por las *proteasas* celulares en las citadas proteínas estructurales y no estructurales. Estas proteínas no estructurales, unidas a la *ARN polimerasa* viral, producen nuevas cadenas genómicas que conforman los nuevos núcleos de la próxima generación de viriones. Finalmente, las nuevas partículas virales son ensambladas en el interior de la célula huésped y liberadas al exterior por exocitosis (ver Figura 6).

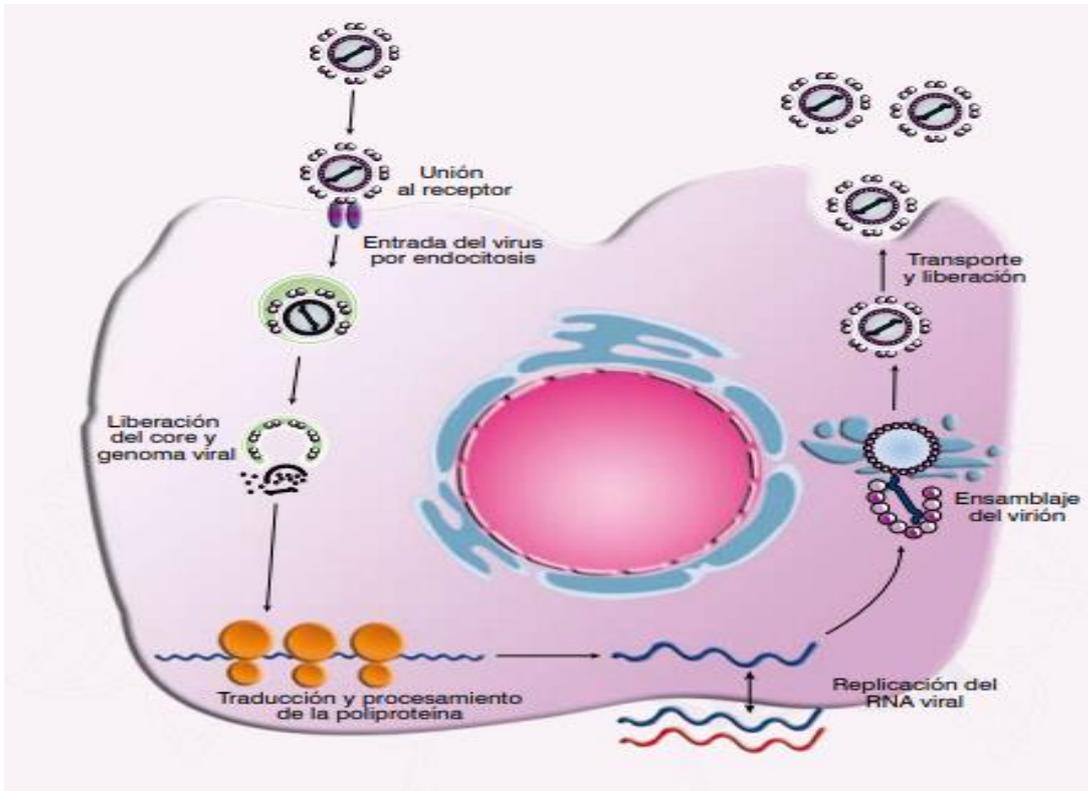


Figura 6. Ciclo de replicación viral del VHC. Imagen extraída del artículo científico "Hepatitis C". Revista "Medicina & Laboratorio".

En los últimos años, se han identificado múltiples variantes genéticas de este patógeno, llegando a clasificarse hasta 7 de las mismas, distribuidas habitualmente de manera geográfica. Siguiendo este punto, los genotipos 1, 2 y 3 se encuentran principalmente en Europa Occidental, USA y Japón; el genotipo 4 es más frecuente en África del Norte, Central y Oriente Próximo; el genotipo 5 predomina en África del Sur y los restantes principalmente en el Sudeste Asiático. Esta variabilidad no se limita solo al genotipo del agente vírico, a su vez, estos se dividen en subtipos lo que da lugar a una gran diversificación genética del virus. Esta situación provoca dificultades como el establecimiento de un tratamiento de gran efectividad (algunas de estas mutaciones han llegado a provocar resistencias a algunos de los fármacos empleados, los cuales presentaban una alta tasa de curación) o el desarrollo de una vacuna eficaz.

Las formas de presentación clínica son muy similares a las de las hepatitis producidas por el VHB. En este caso en concreto, diferenciamos:

- **Infección/Hepatitis aguda:** Este estadio inicia habitualmente como una infección aguda asintomática (80% de los pacientes), pero en ocasiones desarrolla la sintomatología típica asociada al cuadro de las hepatitis (principalmente ictericia, anorexia, astenia, febrícula o fiebre, artromialgias, náuseas, vómitos y dolor en hipocondrio derecho). Asociado a este cuadro, se pueden dar una serie de manifestaciones extrahepáticas secundarias al depósito de complejos inmunes en asociación con el propio virus o sus productos proteicos. Algunos ejemplos de estas son: la crioglobulinemia mixta (con o sin vasculitis), la glomerulonefritis membrano-proliferativa, la fibrosis pulmonar idiopática, etc.
- **Hepatitis crónica:** En esta forma se mantienen síntomas inespecíficos como la astenia, sin embargo, otras habituales de los cuadros hepáticos como la ictericia o la coluria son menos frecuentes. Una de las características típicas de esta infección crónica por VHC es que, conforme esta evoluciona en el tiempo, es más factible que las manifestaciones extrahepáticas se mantengan presentes o aparezcan complicaciones asociadas a esta condición. Algunas de las complicaciones asociadas son: el desarrollo mantenido de esplenomegalia, la aparición de nódulos regenerativos hepáticos sospechosos de hepatocarcinoma o alteración en la formación de los factores de coagulación. Estas complicaciones dan lugar a lo que definimos como los cuadros de descompensación: ascitis, encefalopatía hepática, hemorragias digestivas o la hipertensión portal, son algunos de estos ejemplos. El seguimiento por especialistas médicos de referencia en este campo, es de vital importancia para poder detectar cualquiera de estas situaciones, las cuales pueden poner en peligro la vida del afectado. Esta afirmación se debe a que gran parte de los pacientes que debutan con hepatitis aguda por VHC cronifican la infección (75-85% de los infectados aproximadamente), siendo muy frecuente el desarrollo de complicaciones graves.

El diagnóstico temprano de infección por VHC, y la consecuente instauración del tratamiento, es de vital importancia para evitar o disminuir en el mayor grado posible la replicación viral, la actividad vírica y, en última instancia, el daño hepático con la consecuente aparición tras evolución de larga data de complicaciones y patologías graves asociadas. El principal problema ocurre cuando el paciente es un portador asintomático, por lo que el diagnóstico no se puede fundamentar únicamente en la aparición de clínica compatible, adquiriendo mayor relevancia las pruebas de carácter analítico:

- Serología del VHC⁴⁷, los anticuerpos IgG anti-VHC no resultan efectivos en el desarrollo de inmunoprotección frente al patógeno, pero sí que pueden ser detectados como evidencia principal en el diagnóstico de infección aguda o crónica.
- Una vez la serología es positiva, se necesita una prueba de detección del ARN viral mediante PCR⁴⁷ con el que poder confirmar la infección crónica y la necesidad de iniciar tratamiento. Se realiza esta prueba ya que, si bien la mayoría de los afectados cronifican la infección, hay un pequeño porcentaje de pacientes que eliminan espontáneamente el virus y se curan (en estos casos, a pesar de estar curados, siguen presentando igualmente los anti-VHC lo que puede inducir un resultado de falso positivo en la detección del virus). También se puede utilizar directamente esta prueba analítica si tenemos alta sospecha de infección y no se ha detectado los anti-VHC (como es en el caso de pacientes inmunocomprometidos).

Otros patrones analíticos de índole general suelen estar alterados en cualquier cuadro de hepatitis. El grado de alteración de los mismos depende del daño hepático ocasionado (menor en los enfermos asintomáticos). Distinguimos diversas variaciones analíticas como la elevación de las transaminasas y la bilirrubina, la elevación o presencia, en orina, del urobilinógeno, proteínas o de la misma bilirrubina (coluria). Nuevamente, otros elementos diagnósticos son las pruebas de imagen (como la ecografía) o la biopsia, siendo esta última la más eficaz para valorar el daño hepático.

Por consiguiente, podemos concretar que el diagnóstico de este patógeno se fundamenta en la evaluación conjunta de síntomas y las pruebas complementarias, siendo capital la valoración de las pruebas serológicas indicadas.

El campo con mayor progresión en los últimos años ha sido el de la terapia utilizada frente a la infección por VHC⁴⁸. Tradicionalmente, la combinación terapéutica más efectiva era la conjugación del *Interferón Pegilado (P-IFN)* y *Ribavirina (RIB)*. Esta pauta presenta una capacidad curativa de, aproximadamente, el 50% de los casos de enfermos que se encuentran infectados con el genotipo 1 (el más frecuente). Sin embargo, el desarrollo y posterior comercialización de los primeros antivirales con la capacidad de actuar como inhibidores selectivos de la *proteasa* del VHC, el *Boceprevir* y el *Telaprevir*, ha dado lugar a la triple terapia. Esta triple terapia incluye además del *P-IFN* y la *RIB* habituales el uso de los mencionados *Boceprevir* o *Telaprevir*. Gracias a la misma, se está alcanzando una tasa de curación del 75% en aquellos pacientes que portan el genotipo 1 y que, además, no hubieran recibido tratamiento previamente. En los pacientes que previamente hubieran recibido la biterapia habitual (*P-IFN + RIB*) sin curación, la efectividad de la triple terapia disminuye hasta el 50% aproximadamente. No obstante, la instauración de esta nueva pauta debe ser evaluada por los especialistas médicos ya que puede presentar ciertos efectos secundarios tales como: la aparición del exantema cutáneo (*Telaprevir*), la anemia (*Telaprevir* y *Boceprevir*) o disgeusia (*Boceprevir*), por lo que su instauración requiere un mayor seguimiento de los pacientes por parte de los servicios de salud. Cabe destacar que la falta de una mayor efectividad curativa de los planteamientos terapéuticos actuales se debe, posiblemente, a la variedad genética del virus (producto de las continuas mutaciones que presenta). Las posibilidades de prevención y seguimiento de los casos de infección por VHC se detalla más adelante (ver apartado 1.3.2 *Actuaciones preventivas frente al riesgo biológico*).

1.2.3.1.3 VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA ADQUIRIDA (VIH).

El VIH^{6, 49} es conocido como el virus de la inmunodeficiencia humana. Se trata de un retrovirus ARN perteneciente a la familia *Retroviridae*, del género *Lentivirus* que tiende a infectar, y posteriormente destruir, a las células del sistema inmune conocidas como linfocitos T CD4+. Estas células son las principales encargadas de coordinar y aumentar la respuesta inmune frente a los microorganismos invasores. Este microorganismo se transmite a través del contacto directo con sangre y otros fluidos corporales infectados. El virión en su fase madura mide 100 - 130 nm., y se encuentra compuesto por una envoltura lipídica que rodea la *nucleocápside* viral de estructura icosaédrica. Esta estructura se encuentra conformada por la proteína *miristilada MA* (el antígeno de superficie *p17*) y la *proteína CA* (el antígeno de superficie *p24*). Dentro de la *nucleocápside* se encuentra el material genético en forma de ARN de cadena simple, y el resto de enzimas con participación durante el ciclo de replicación, destacando la *transcriptasa inversa*. Al inicio del ciclo de replicación viral, el virión se une a los receptores de membrana del huésped, destacando especialmente el *CCR5* que actúa como el principal correceptor natural del virus en los linfocitos T CD4+, facilitando la entrada del patógeno mediante una fusión de la envoltura vírica y la membrana de los linfocitos. Una vez es introducido, el ARN se libera y se une a una proteína propia del agente vírico, la *transcriptasa inversa*, la cual produce la conversión del ARN en una cadena de ADN, siendo este inoculado en el núcleo celular e integrándose en el material genético celular original mediante la estructura proteica conocida como *integrasa*. Posteriormente, inicia el proceso habitual celular de transcripción y traducción del material genético propio, generándose las nuevas copias genéticas del VIH, así como las formaciones proteicas estructurales y no estructurales necesarias para conformar el agente vírico completo y funcional. Es debido a esto que el nuevo ARN vírico vuelve a salir al citoplasma celular, donde se ensambla al resto de componentes, generando nuevas partículas víricas. Estas partículas víricas salen al exterior envolviéndose en la membrana celular y produciendo la muerte de la célula huésped en el proceso. Es importante destacar que, en este último paso, el virus resultante aún se encuentra en proceso de maduración siendo a través de las enzimas conocidas como *proteasas* que se alcanza el estado de maduración⁵⁰ (contando desde ese momento, con plena

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

capacidad infectiva). Es importante recordar, así como distinguir, las enzimas y proteínas referidas en este apartado ya que, mediante la inactivación de las mismas, se plantean las diversas opciones de tratamiento frente al VIH que se enumeran en esta sección.

Figura 7.

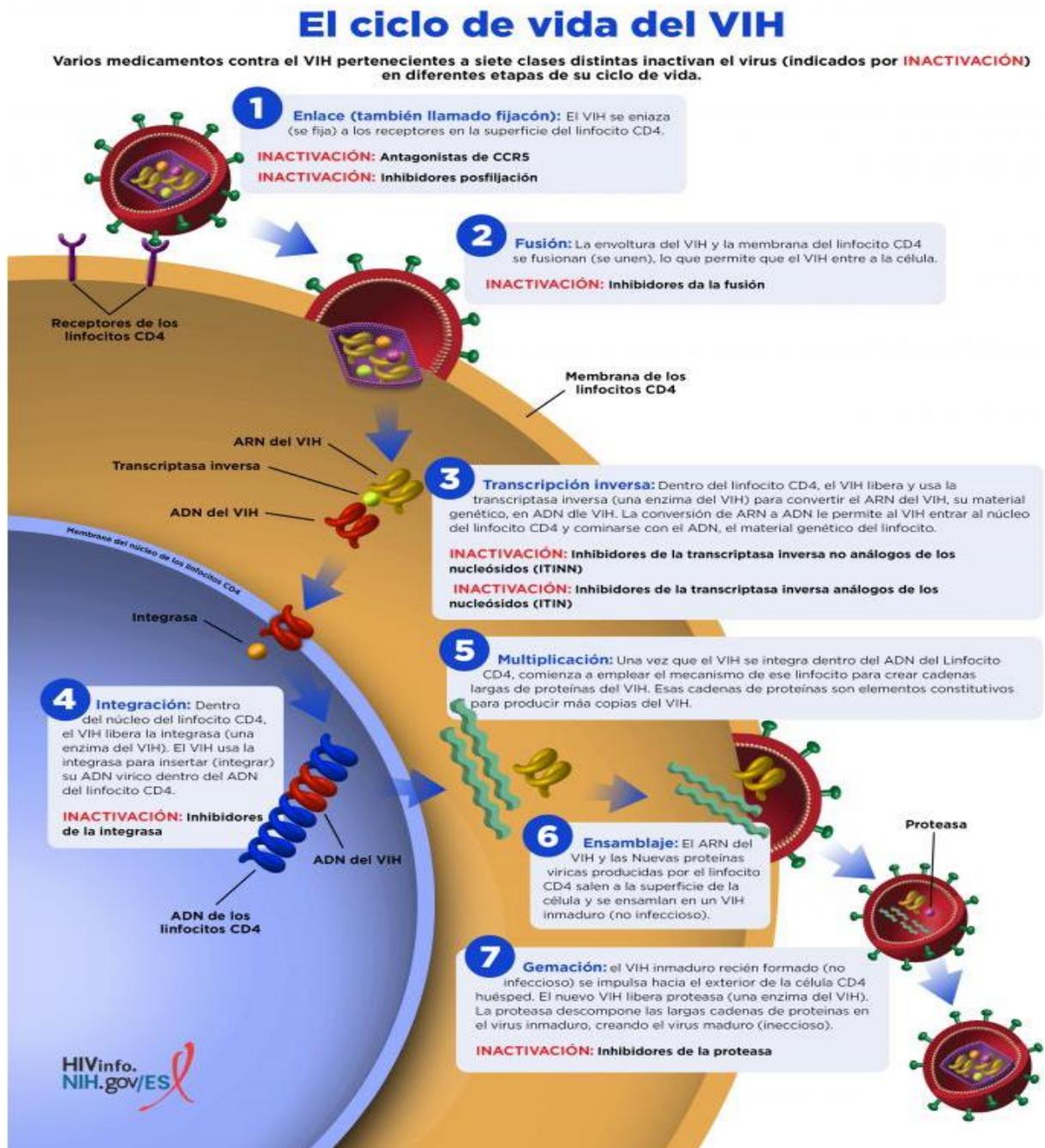


Figura 7. Ciclo de replicación viral del VIH. Imagen extraída del NIH. Apartado "El ciclo de vida del VIH".

Podemos diferenciar entre 2 tipos de virus atendiendo a su variación genética y los antígenos que expresan: el VIH tipo 1 y el VIH tipo 2. Mientras que el VIH tipo 1 es el más frecuente, así como el que evoluciona más agresivamente y tiene una tasa de elevada de contagio, el tipo 2 es la contraparte exacta del mismo. Este último, suele detectarse principalmente en África Oriental (siendo endémico de esta zona), con una evolución mucho más larga y una transmisión persona a persona que se produce por vía vertical (de la madre al hijo). Al tener una similitud genética entre ambos de solo el 40-50%, y expresar antígenos diferentes, las técnicas de microbiología empleadas en su detección son diferentes (como se señala más adelante).

Inicialmente la infección por VIH se desarrolla lentamente, destruyendo durante el proceso de replicación las células CD4+ del sistema inmunitario. Inicialmente, aunque el número de estas va disminuyendo progresivamente, se mantiene un número suficiente para que la eficacia de nuestro sistema inmunológico no se vea afectada, apareciendo un número mayor de infecciones oportunistas y complicaciones con la evolución de la enfermedad (siempre que esta no sea tratada adecuadamente). A continuación, señalamos las fases clínicas de la infección por VIH:

- Fase precoz/infección aguda: Aparecen una serie de síntomas no específicos, tras las primeras 2 - 10 semanas del contagio, tales como fiebre, cefalea, adenomegalias, odinofagia o incluso una erupción cutánea maculopapular diseminada (muy marcada en tronco y brazos). Durante esta fase, la replicación viral y propagación sistémica se encuentra acelerada, por lo que, la muerte celular que se genera provoca la aparición de dicha sintomatología. Tras un breve período de tiempo desde el inicio del cuadro clínico, los síntomas ceden y la infección prosigue a la siguiente fase. Es durante esta fase de infección aguda que la probabilidad de transmisión de persona a persona es mayor. En la Figura 8, podemos ver representados algunos de los síntomas primarios aparecidos durante la fase de infección aguda por VIH.

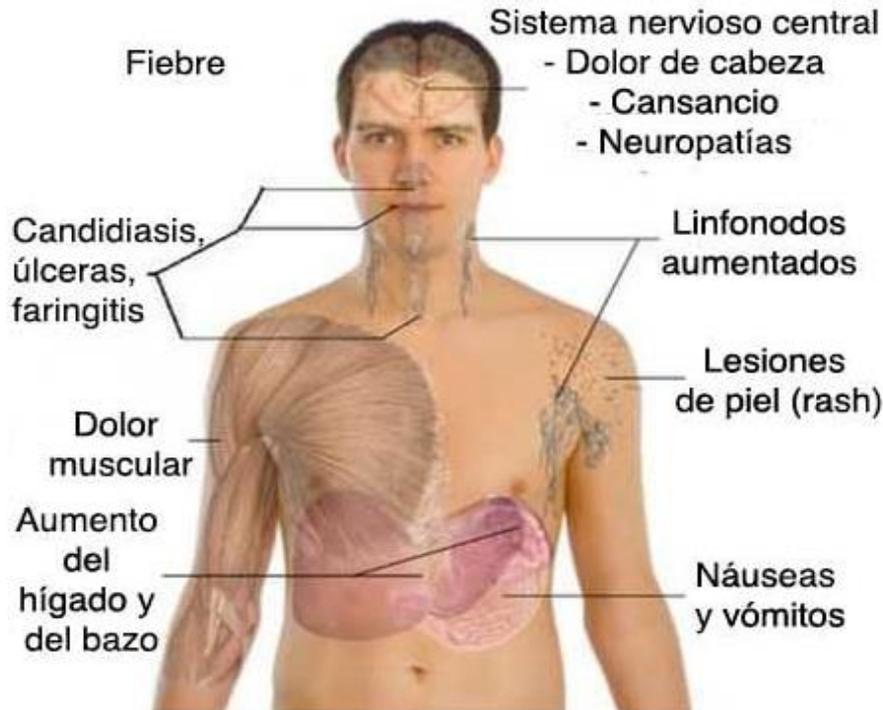


Figura 8. Resumen gráfico sobre la sintomatología aguda tras la infección con VIH. Imagen extraída del MD.SAÚDE. Apartado “Síntomas del VIH”.

- Fase intermedia/infección crónica: Superada la fase de infección aguda, y tras remitir el cuadro sintomático inespecífico, el VIH continúa replicándose y destruyendo gradualmente los linfocitos T CD4+. Se crea entonces un ciclo de “destrucción-creación” en el cual, el sistema hemopoyético repone los títulos de linfocitos destruidos por lo que, durante años, el infectado permanece asintomático con adenomegalias como único hallazgo casual. Con la evolución de larga data este equilibrio se desestabiliza, comenzando a aparecer múltiples enfermedades infecciosas, producto del comienzo de la depleción del sistema inmunitario (candidiasis oral, tuberculosis pulmonar, neumonías atípicas, diarreas), así como la proliferación de determinados procesos oncológicos (linfomas).
- Fase avanzada/SIDA: Esta es la última fase de la infección. El paciente desarrolla SIDA cuando el virus ha eliminado la capacidad de respuesta eficaz del sistema inmunológico, produciendo un estado de

inmunodeficiencia severa, y dando lugar así al desarrollo de infecciones y tumores oportunistas (como, por ejemplo, la neumonía por *Pneumocystis spp*, la manifestación de tuberculosis diseminada o aparición del sarcoma de Kaposi). Acompañando a este cuadro pluripatológico, el afectado puede manifestar un síndrome constitucional muy marcado y fiebre.

Estos estadios o fases clínicas suelen corresponder con las 3 categorías clínicas propuestas por las autoridades sanitarias⁵¹: A, B y C.

- Categoría A: Asociada a la fase precoz o de linfadenopatía generalizada persistente, se relaciona con un recuento de linfocitos T CD4+ mayor o igual a 500/mm³, o bien un porcentaje absoluto de CD4+ mayor o igual al 29% teórico normal.
- Categoría B: Asociada a la fase intermedia o de infección crónica, se relaciona con un recuento de linfocitos T CD4+ entre 200 y 499/mm³, o bien, entre el 14-28% del valor teórico normal de estos.
- Categoría C: Asociada a la fase final de la enfermedad/SIDA, se relaciona con un recuento linfocitario de células T CD4+ menor de 200/mm³, o bien, un porcentaje de estas menor del 14% del valor teórico normal.

El diagnóstico se realiza mediante la sospecha clínica, al aparecer un cuadro sintomático compatible o sospecha de contagio (si el paciente sospecha haber entrado en contacto con fluidos corporales de un tercer afectado con VIH) conjuntamente con pruebas analíticas de laboratorio. Inicialmente, se realiza una prueba ELISA de alta sensibilidad, la cual detecta anticuerpos frente al patógeno (estos no son inmunoprotectores) y, posteriormente, se confirma con un test de *Western-Blot*. Este procedimiento analítico diagnóstico es de gran fiabilidad, aunque siempre hemos de tener en cuenta el llamado “período ventana”. En dicho período, el virus ha infectado recientemente al huésped y, por tanto, aún no ha generado una respuesta inmunológica frente al mismo (puede durar hasta 6 meses desde el contacto con el patógeno). Para

completar el estudio analítico y cubrir este período ventana, se solicitan otras pruebas como la PCR, la detección antigénica del virus (normalmente la *proteína p24*) y la cuantificación de la carga viral. Pueden aparecer alteraciones analíticas inespecíficas que se encuentran en relación con el cuadro sintomático y las complicaciones anteriormente descritas. Cabe mencionar que el recuento de células T CD4+ y la carga viral, son pruebas analíticas que no se orientan habitualmente a la consecución del diagnóstico. Estas pruebas se emplean en el seguimiento evolutivo y la eficacia del tratamiento en el pronóstico de los afectados, así como para definir el riesgo de contagio a terceros (en el caso de la carga viral).

Finalmente, la instauración de Terapia Antirretroviral (TAR) en todos los afectados por VIH-1 se recomienda que sea lo más rápido posible (toda vez se establezca el diagnóstico), evitando la progresión de la enfermedad, intentando disminuir en lo posible la morbilidad asociada y dificultando que aumente la transmisión del patógeno. Actualmente, las primeras pautas de tratamiento recomendadas para VIH-1 consisten en la combinación de 2 o 3 fármacos⁵². Habitualmente los especialistas médicos prefieren la triple terapia, que incluye dos Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogo de los Nucleósidos/Nucleótidos (ITIAN) asociados a un Inhibidor de la Integrasa (INI), a un Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No análogo de los Nucleósidos asociados (ITINN), o a un Inhibidor de la Proteasa potenciado (IP/p). La otra opción es la terapia con dos medicamentos, siendo en este caso necesaria la asociación de un ITIAN (en concreto, la *Lamivudina*) y un INI (el *Dolutegravir*). Si el enfermo se encuentra en estado de gestación o presenta otras patologías que revisten gravedad como la tuberculosis, estas recomendaciones de terapia inicial no son tan efectivas, debiendo administrarse otras pautas especializadas para cada caso. Si la TAR inicial es eficaz, se puede intentar un cambio de la pauta terapéutica, buscando mantener el control establecido al mismo tiempo que evitamos efectos adversos producto de la medicación iniciada en el largo plazo. Todos estos fármacos se encuentran relacionados con algunas de las proteínas y enzimas que hemos detallado en el ciclo de replicación viral. La finalidad de los mismos es la de detener dicho ciclo vital, interrumpiendo la progresión de la enfermedad. La prevención, profilaxis y seguimiento de los casos de infección por VIH se desarrolla posteriormente (ver apartado 1.3.2 *Actuaciones preventivas frente al riesgo biológico*).

1.3 VIGILANCIA DE LA SALUD EN PERSONAL SANITARIO.

La vigilancia de la salud en el personal sanitario se constituye de una serie de actividades (tanto programadas como espontáneas), tales como: los RML, la adaptación del puesto de trabajo en trabajadores vulnerables, las actuaciones específicas en prevención (como la vacunación frente a determinados agentes de riesgo biológico) o las investigaciones de los accidentes de trabajo.

En consecuencia, distinguimos entre 4 tipos diferentes de actividades en el ámbito específico de la vigilancia de la salud: actividades que sirven para conocer el estado de salud de los trabajadores (a nivel individual y colectivo); actividades que permiten relacionar ese estado de salud de los trabajadores con los riesgos asociados a su puesto de trabajo; las actuaciones preventivas necesarias para controlar los riesgos detectados y los restantes ejercicios que nos permiten evaluar la eficacia de dichas medidas e identificar, si es preciso, la ejecución de disposiciones adicionales^{2, 53}.

1.3.1 ACTIVIDADES QUE PERMITEN CONOCER EL ESTADO DE SALUD DE LOS TRABAJADORES.

Como hemos mencionado brevemente, los RML son exámenes clínicos de salud, donde se indaga sobre el estado de salud del personal laboral. Dicho objetivo se alcanza a través de la entrevista clínica, la exploración física y la solicitud de pruebas complementarias que permiten valorar los organismos y aparatos, que pueden verse afectados en relación con su actividad de trabajo habitual. El principal fin de dichas actuaciones es el de localizar problemas de salud de origen laboral para, posteriormente, proponer medidas correctoras frente a las mismas³. Dentro del personal sanitario con posible exposición a agentes biológicos, es de obligada aplicación el protocolo de riesgo biológico en las categorías profesionales asistenciales (FEA, Medico Interno Residente (MIR), DUE, Enfermero Interno Residente (EIR), TCAE, Técnico especialista de Radiología (TER), Técnico especialista de Laboratorio (TEL) y celadores). También destaca como consulta de salud la investigación del ARB, donde se recogen

datos que son esenciales para conocer las causas del accidente, así como, sus posibles consecuencias. Tras valorar toda la información obtenida, se toman las decisiones sobre la actitud y acciones que Salud Laboral debe iniciar para salvaguardar el estado de salud del trabajador accidentado evitando, siempre que sea posible, el riesgo de contagio tras dicho ARB⁵⁴.

En los siguientes apartados procedemos a desarrollar el significado y contenido de ambas actividades, los RML y las investigaciones de los ARB.

1.3.1.1 RECONOCIMIENTOS MÉDICOS LABORALES EN PERSONAL SANITARIO.

Los RML son regulados según el artículo 22 de la LPRL³, en el cual se dictamina que, dichos exámenes de salud son una obligación del empresario o entidad que proporciona el puesto laboral a los trabajadores examinados. Estas consultas de salud determinan la aptitud del trabajador frente a sus tareas habituales, si éstas son o no perjudiciales para su salud (en caso de no serlo, proponer medidas correctoras de las mismas), así como dar recomendaciones de salud para el mantenimiento de la misma.

En cuanto a la aptitud, dicho examen de salud informa tanto a la empresa como al propio trabajador si este es apto, o no, para su puesto de trabajo. Esta aptitud, viene condicionada por si las funciones del puesto de trabajo del empleado pueden suponer un riesgo para su salud o la de terceros. En caso de no ser apto, la empresa se encuentra obligada a proponer las medidas correctoras necesarias (siempre que sea posible). Las medidas correctoras abarcan desde la adaptación de su puesto habitual, hasta el cambio del puesto y sus funciones, a otro donde dichos riesgos para su salud no estén presentes (sin perjuicio en el sueldo del trabajador). Los problemas de salud y la información médica que afecten la aptitud del trabajador son totalmente confidenciales, no teniendo en ningún momento la empresa información al respecto.

Como ya hemos referido previamente, también se incluyen una serie de recomendaciones de salud para preservar esta misma, al igual que, medidas preventivas

a adoptar para evitar que sus funciones laborales puedan empeorar o condicionar su estado de salud en el futuro. Esta información es recibida, exclusivamente, por el trabajador.

Todas estas actuaciones a nivel individual, pueden ser estudiadas al finalizar el año por los SPRL. En caso de que las estadísticas colectivas muestren un riesgo que afecta a un sector en particular, se puede reevaluar los riesgos asociados a esos puestos de trabajo y tomar medidas colectivas. Estas actuaciones, vienen recogidas como medidas de actuación en el Plan de Vigilancia de la Salud (artículo 8, RD 39/1997)²⁶.

Es importante destacar que, aunque, la posibilidad de realizar RML a toda la plantilla constituye una obligación de la parte empresarial, los RML no son obligatorios para los trabajadores (siendo un derecho no vinculante). No obstante, conforman la excepción todos aquellos trabajadores que desempeñen sus funciones en puestos en los que, legalmente, sea obligatorio la realización de los mismos. La obligatoriedad de los RML está ligada, habitualmente, al grado de peligrosidad que represente una actividad laboral para los propios asalariados o para terceros.

Los RML pueden ser de carácter inicial (primer examen de salud realizado a un trabajador que inicia su actividad laboral), periódico (que viene establecido habitualmente según los riesgos asociados al puesto de trabajo, reflejados en la ER), tras una ausencia prolongada (para evaluar el estado de salud tras situaciones que hayan impedido su actividad habitual como, por ejemplo, una incapacidad temporal asociada a una baja laboral), previa al inicio del trabajo (en trabajos concretos), posterior al fin de su actividad laboral (en trabajos relacionados con exposiciones de riesgo y enfermedades de aparición tardía) o a demanda de cualquiera de las partes por posibles daños en su estado de salud (trabajadores o empresarios).

En el caso de los trabajadores sanitarios, durante el RML se aplica el protocolo de vigilancia de la salud por riesgo de exposición frente a agentes biológicos⁶, mediante el cual, se busca detectar posibles infecciones latentes o desconocidas en el profesional de la salud, tanto de origen profesional como común. Este consiste de manera generalizada

en la realización de una historia clínico-laboral donde, mediante una entrevista clínica, el médico del trabajo recoge la información referente a:

- Filiación, datos personales.
- Antecedentes personales, en los que se remarca el posible contacto o enfermedad previa con cualquiera de los principales agentes patógenos (Hepatitis B o C, VIH, entre otros posibles) frente a los que puede estar expuesto el trabajador sanitario en su ambiente laboral. También se indagan otras posibles patologías no infecciosas o condiciones previas que puedan suponer un riesgo para el trabajador o a terceros, durante el desarrollo de las funciones habituales de su puesto de trabajo.
- Antecedentes familiares, que puedan suponer un riesgo de contagio frente a dichos patógenos, presentes también en el ámbito laboral (siendo entonces patologías de origen no profesional). Se busca detectar igualmente, otras condiciones de salud que puedan suponer un riesgo para el trabajador o a terceros durante el desarrollo de las funciones habituales en su puesto de trabajo.
- Antecedentes laborales, donde se recoge la información de posibles puestos de trabajo previos al actual, en los cuales el trabajador haya sido expuesto a otros riesgos, no contemplados en su puesto actual.
- Exploración física generalizada, o por aparatos y sistemas. Se examina al trabajador de manera sistemática “de pies a cabeza”, comprobando la existencia de alteraciones patológicas a nivel neurológico, osteomuscular, cardiovascular, respiratorio, visual, auditivo, genitourinario o digestivo, etcétera.

- Actuación específica, en la cual, según el área de trabajo del sanitario examinado y sus riesgos laborales asociados, se establece un mayor riesgo a determinados agentes biológicos. Por tanto, las pruebas complementarias de salud, al igual que la exploración física, son dirigidas para detectar cualquier enfermedad asociada a la exposición dichos riesgos específicos. En el caso del personal sanitario asistencial, destacamos:

- VHB⁶, todo el personal sanitario de centros asistenciales es susceptible de riesgo de exposición a dicho agente por lo que, se aplica al colectivo general dichos centros, siendo especialmente importante en aquellos profesionales de la salud que realicen procedimientos invasivos, manipulando habitualmente objetos corto-punzantes (DUE, FEA de áreas quirúrgicas, etcétera). Igualmente, también se encuentran expuestos aquellos que se encuentran encargados de la limpieza (y eliminación) de residuos biológicos o materiales corto-punzantes que hayan estado en contacto potencial con dichos fluidos contaminados (agujas, lancetas, entre otros muchos posibles). En consecuencia, se trata de un riesgo aplicable a cualquier profesional de la salud que tenga riesgo de una exposición mediante ARB (ya sea a nivel percutáneo o por contacto de los fluidos potencialmente contaminados a nivel de las mucosas). En la exploración general de los aparatos y sistemas del individuo, se debe poner un mayor énfasis en detectar posibles signos y síntomas asociados a hepatitis. Los más empleados por los médicos del trabajo que desarrollan la vigilancia de la salud son la inspección cutánea y de la conjuntiva (ictericia), así como la palpación abdominal (palpación del reborde hepático engrosado por una hepatomegalia asociada o ascitis abdominal en los casos avanzados). En la Figura 9, destacamos la maniobra exploratoria de abdomen para la detección de posibles hepatomegalias asociadas a cuadros de hepatitis.

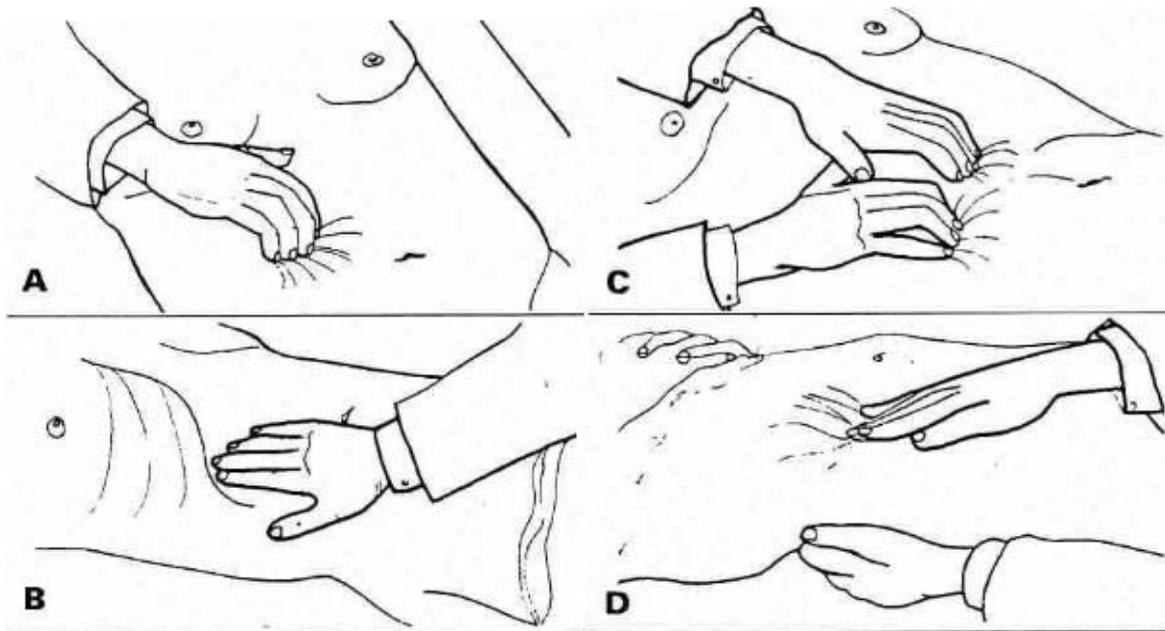


Figura 9. Exploración abdominal del hígado. Imágenes obtenidas de la página web de *Semiología Médica*.

La prueba complementaria más importante es la analítica sanguínea, mediante la cual, se pueden detectar posibles casos silentes de hepatitis por VHB, así como una posible inmunoprotección o no del trabajador ante la misma. Mediante la serología, podemos catalogar a un trabajador como enfermo activo o portador crónico, así como conocer si presenta anticuerpos protectores, y por tanto inmunidad, frente al patógeno evitando el potencial riesgo de seroconversión ante futuras exposiciones de riesgo durante las labores de su puesto de trabajo (los valores de los anticuerpos, antígenos y ADN se encuentran ampliamente descritos en el apartado *1.2.3.1.1 Virus de la Hepatitis B*). Esta serología se realiza en el RML inicial para tener, desde el principio, control y conocimiento sobre el estado serológico de los trabajadores. Los posteriores controles serológicos, durante los RML periódicos, se encuentran indicados en aquellos profesionales que, de manera habitual, realizan procedimientos invasivos.

- VHC⁶, el ámbito de realización de dichas actuaciones específicas es de igual índole que en caso del VHB. La exploración, análogamente, va desde la perspectiva general sistemática por órganos y aparatos a lo específico (valorando posibles síntomas de hepatitis mediante la inspección cutánea y de la conjuntiva, así como la palpación de posibles hepatomegalias).

Las pruebas analíticas, en especial la serología, son de vital importancia para valorar una posible infección activa o infección crónica. La presencia de anticuerpos no indica inmunoprotección, por lo que el hecho de objetivarlos en una prueba serológica nos debe indicar una posible infección (descrito ampliamente en el apartado 1.2.3.1.2 *Virus de la Hepatitis C*). Esta serología se realiza en el RML inicial para tener, desde el principio, control y conocimiento sobre el estado serológico de los trabajadores. Los posteriores controles serológicos, durante los RML periódicos, se encuentran indicados en aquellos profesionales que, de manera habitual, realizan procedimientos invasivos.

- VIH⁶, al tratarse de otro patógeno que puede contagiarse a través de la vía parenteral, las actuaciones específicas son similares a las de riesgo por contagio frente a VHB y VHC. Por ende, la población sanitaria de aplicación es, como en los casos previos, todos aquellos profesionales que ejecutan procedimientos invasivos (manipulando habitualmente objetos corto-punzantes) o que se encuentran encargados de la limpieza (y eliminación) de residuos biológicos de manera directa o indirecta (por ejemplo, al desechar material corto-punzante empleado previamente). La exploración física debe ser completa, incluyendo a todos los órganos y aparatos.

La analítica sanguínea, más concretamente la serología nos permite detectar una posible infección activa o un trabajador que pudiera ser portador de dicho virus. La presencia de anticuerpos no indica inmunoprotección, por lo que su presencia en una prueba serológica nos indica una posible infección (descrito ampliamente en el apartado *1.2.3.1.3 Virus de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida*). Esta serología se realiza en el RML inicial para tener, desde el principio, control y conocimiento sobre el estado serológico de los trabajadores. Los posteriores controles serológicos, durante los RML periódicos, se encuentran indicados en aquellos profesionales que, de manera habitual, realizan procedimientos invasivos.

- Otros agentes biológicos, no debemos olvidar que los profesionales sanitarios pueden tener un mayor riesgo de exposición a agentes biológicos que el resto de la población. Algunos de los patógenos de riesgo más frecuentes son el Sarampión, la Rubéola, la Parotiditis, la Varicela o la Hepatitis A, entre otros muchos ejemplos. Sin embargo, al no ser estos microorganismos parte del tema a tratar en la presente tesis, no ahondaremos más en su desarrollo

Posteriormente, detallaremos las actuaciones o medidas de prevención que habitualmente se desarrollan en el SPRL de nuestro centro sanitario (ver apartado *1.4 Situación actual en el H.U Poniente*).

1.3.1.2 INVESTIGACIÓN DEL ARB EN PERSONAL SANITARIO.

Los ARB son considerados como eventos de gran importancia para la PRL en el ámbito hospitalario, representando una amenaza para el bienestar y la salud de los profesionales sanitarios. Los ARB en trabajadores asistenciales del hospital tienen la consideración de accidentes de trabajo. Estos accidentes suelen ocurrir durante el

desempeño de las tareas del personal, mientras atienden a los pacientes. Es en estos momentos cuando suele ocurrir un contacto accidental (y no protegido) con fluidos corporales ajenos, pudiendo ser la vía de transmisión para diversas enfermedades⁵⁵. A lo largo de la bibliografía científica centrada en este tema, se ha comprobado que los procedimientos llevados a cabo por el personal de salud utilizando material cortante han mostrado un mayor riesgo de producir ARB⁵⁶. Es debido a esta característica clásica que, tradicionalmente, se estudian con mayor dedicación los ARB con material cortopunzante que aquellos debido a la exposición de las seromucosas del personal sanitario a sangre y hemoderivados (a través de las salpicaduras)⁵⁷.

Como ya hemos adelantado en el apartado previo (ver *1.2.3.1 Agentes biológicos de riesgo por transmisión parenteral*), este tipo de exposiciones, habitualmente percutáneas, facilitan la propagación y contagio de patógenos como el VHB, VHC y VIH⁵⁸. Las patologías y complicaciones que pueden originarse tras la infección con alguno de los microorganismos anteriores suponen una gran amenaza para la salud de los afectados, por lo que, es lógico pensar que estas infecciones de origen profesional acarreen grandes costes que suponen un gran impacto en la economía de los sistemas sanitarios nacionales a nivel mundial^{59, 60}.

Los servicios de Salud Laboral han desarrollado sus propios protocolos de atención e investigación de estos accidentes. Entrevistados por el personal encargado de dicho procedimiento en su SPRL, la anamnesis se desarrolla preferentemente durante las primeras 24 horas después de la exposición, para en caso de ser posible, poder tomar tratamiento profiláctico. En España, desde 1995, se ha registrado toda la información al respecto en el denominado cuestionario EPINETAC[®], que nos permite recoger toda la información referente a los ARB. Con toda esta información cada SPRL evalúa el riesgo de infección, así como la necesidad de iniciar quimioprofilaxis y seguimiento analítico del trabajador accidentado, si fuera necesario^{54, 61}.

Posteriormente, detallaremos el protocolo de actuación y las medidas preventivas a desarrollar en trabajadores que han sufrido un ARB en nuestro centro sanitario (ver apartado *1.4 Situación actual en el H.U Poniente*).

1.3.2 ACTUACIONES PREVENTIVAS FRENTE AL RIESGO BIOLÓGICO.

1.3.2.1 ACTUACIONES PREVENTIVAS DURANTE LOS RML. LA VACUNACIÓN.

Al realizar el RML, y emitir el pertinente informe médico, se recomienda la vacunación frente a los principales agentes biológicos a los que puede estar potencialmente expuesto el trabajador examinado (siempre que exista una vacunación efectiva para ello), siempre que este no presente inmunidad a los mismos. Algunos de estos patógenos son microorganismos con múltiples vías de entrada, como el Sarampión, la Rubéola, la Parotiditis o la Varicela; mientras que, en otros casos, se trata de patógenos más específicos, con una única vía de entrada, como la Hepatitis A o la Hepatitis B.

A los trabajadores sanitarios sin inmunidad frente al VHB (recordemos, aquellos con un título de *HBsAb* < 10 *mIU/mL* y sin presencia de antígeno de superficie o ADN viral en sangre), se les recomienda iniciar pauta de vacunación completa con vacunas frente al VHB⁶. En nuestro estudio distinguimos:

- Engerix B[®], es la vacuna de elección pautada por los SPRL con el objetivo de desarrollar inmunoprotección frente al VHB. La vacuna está compuesta por el antígeno de superficie propio de la envoltura vírica, en una concentración de 20 $\mu\text{g/mL}$ disuelto en una solución en la que también se haya cloruro de sodio, fosfato de sodio y agua. Normalmente, se mantiene en buen estado de conservación a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Esta vacuna es habitualmente aplicada en pautas de 0, 1 y 6 meses⁶². Posteriormente, se solicita nuevamente un control serológico al mes de finalizar la pauta completa para poder controlar si el trabajador sanitario ha desarrollado inmunidad post vacunal (*HBsAb* \geq 10 *mIU/mL*). Clásicamente, siempre se ha asociado el uso de este lote vacunal con una eficacia en el desarrollo de protección inmunológica muy elevada, con una eficiencia de, aproximadamente, el 85-100%⁶³. En la Figura 10, se puede apreciar una de las dosis de Engerix B[®] empleada en este estudio.



Figura 10. Vacuna Engerix B®, utilizada como primera medida de inmunización frente al VHB.

- Fendrix®, vacuna de uso restringido, con una alta capacidad de desarrollar respuestas inmunológica tras su administración. Normalmente, la población diana de este tipo de lote vacunal suelen ser pacientes con inmunodeficiencias o que presentan insuficiencia renal. Se considera una vacuna adyuvada, lo que implica que, junto con el antígeno viral que debe provocar la cascada inflamatoria y la respuesta humoral del sistema inmune, se añade una sustancia química con estructura variable (el adyuvante). El adyuvante se combina con el antígeno vírico, produciendo normalmente tanto un aumento en la respuesta inmune contra el antígeno al que acompaña, como, mejorando el perfil de seguridad (disminuyendo las reacciones adversas)⁶⁴. En el caso de este producto sanitario, las sustancia adyuvantes (principalmente las sales de aluminio e inmunoestimulantes como el *3-O-desacil-4-monofosforilo lípido A*) aumentan la disponibilidad del antígeno vírico en las células presentadoras de antígenos, lo que, unido a un retraso en la eliminación de dichas partículas del foco inflamatorio, produce una mayor activación de los receptores celulares e induce la liberación masiva de citoquinas (las cuales favorecen una respuesta

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

inmunológica más rápida y potente)⁶⁵. Este producto se conserva a temperaturas de entre 2 y 8 °C. Se pueden aplicar hasta un máximo de 4 dosis en una misma pauta vacunal, siguiendo la administración de 0, 1, 2 y 6 meses⁶⁶.

Independientemente de la vacuna y la pauta vacunal aplicada, siempre se recomienda un control serológico al mes de finalizar la vacunación. Tradicionalmente, en caso de no haber obtenido dicha protección a nivel serológico, se suele plantear administrar dosis de refuerzo (pudiendo llegar a completar incluso una segunda pauta completa), tras lo cual, si el trabajador sigue sin desarrollar dicha inmunidad se cataloga al individuo vacunado como “no respondedor” a la vacunación frente al VHB⁶⁷. En la Figura 11, se puede apreciar una de las dosis de Fendrix® empleada en este estudio.



Figura 11. Vacuna adyuvada Fendrix®, utilizada como medida de inmunización frente al VHB en pacientes de riesgo.

1.3.2.2 ACTUACIONES PREVENTIVAS DURANTE LOS ARB. LA QUIMIOPROFILAXIS.

Cuando un profesional de la salud sufre un ARB debe comunicarlo al SPRL, más concretamente a Salud Laboral, la parte médica encargada de la vigilancia de la salud en los trabajadores. Acto seguido, se estudia el estado de salud de la FRB con la que el sanitario ha tenido la exposición de riesgo, procediendo según se encuentre dicha fuente infectada con:

- ARB con FRB VHB positivo⁶, se debe evaluar los marcadores serológicos propios del trabajador frente al virus:
 - Trabajador accidentado no inmune mediante serología o vacunación incompleta conocida (o en proceso), se administrará una dosis de IGHB y se iniciará pauta de vacunación utilizando Engerix B[®]. Tras inocular la primera dosis, se debe continuar con el resto de dosis que conforman la pauta completa (0-1-6 meses).
 - Trabajador accidentado con constancia de inmunidad previa confirmada tras pauta de vacunación completa y analítica posterior, pero con marcadores en la actualidad en rango dudoso o negativo (próximos a los límites de la normalidad). Se puede plantear en estos casos la inoculación de una dosis de refuerzo con Engerix B[®], sin necesidad de acompañarse de la administración de IGHB.
 - Trabajador accidentado con pauta de vacunación completa frente al VHB y con constancia analítica de inmunidad reciente frente a dicho virus (al menos los últimos 24 meses). No es preciso ningún tipo de actividad preventiva, por tanto, la vacunación con dosis de refuerzo no es necesaria en estos casos.
- ARB con FRB VHC positivo⁶, en estos casos, el trabajador no tiene la posibilidad de iniciar quimioprofilaxis frente al VHC ya que, actualmente, no

hay una pauta profiláctica efectiva. En consecuencia, se realizan controles analíticos al trabajador accidentado en los meses posteriores al ARB. El objetivo de dichos análisis es el de poder controlar al sanitario durante el conocido “período ventana” para, en caso de presentar una seroconversión, poder ser derivado a los especialistas médicos del aparato digestivo y plantear el tratamiento curativo frente al VHC (ver apartado 1.2.3.1.2 *Virus de la Hepatitis C*).

- ARB con FRB VIH positivo⁶, se debe ofrecer tratamiento profiláctico a todos los trabajadores que sufren una exposición de riesgo a dicho microorganismo. Tras explicar todas las ventajas e inconvenientes que conlleva iniciar una quimioprofilaxis con TAR, se debe remarcar:
 - La importancia de instaurar dicha profilaxis lo más precozmente posible. Durante las primeras 3 o 4 horas se sabe que la eficacia del tratamiento es máxima, disminuyendo a medida que transcurre el tiempo.
 - A partir del tercer día tras la exposición, en caso de no haber iniciado ya la quimioprofilaxis, se debe valorar nuevamente el riesgo-beneficio, teniendo en cuenta el estado de salud actual del trabajador estudiado, comorbilidades o efectos secundarios.
 - La duración del TAR, es de 28 días con controles de hemograma y bioquímica básica desde el inicio, a las 2 y 6 semanas, con la finalidad de controlar posibles efectos adversos⁵².

1.4 SITUACIÓN ACTUAL EN EL H.U. PONIENTE.

Desde que se inició el presente estudio en el año 2018, el SPRL ha organizado su vigilancia de la salud para poder desarrollar los proyectos que conforman esta tesis doctoral:

- Se programan los RML de manera que, durante los siguientes 4 años, se ha revisado al grueso de la población hospitalaria (aproximadamente 1137 trabajadores sanitarios de media durante las 2 últimas décadas). El personal de Salud Laboral del centro, ya había objetivado las tasas de inmunización y protección serológica frente a algunos de los principales patógenos de riesgo en el ambiente sanitario⁶⁸. Por tanto, durante estas consultas de salud, previo consentimiento de aceptación para la realización de dicho examen, se revisó:
 - La inmunidad serológica y pautas vacunales recibidas frente al VHB, distinguiendo diversas situaciones:
 - Trabajadores inmunizados con Engerix B[®], tras vacunación previa a la incorporación laboral o durante su estancia en el centro hospitalario.
 - Trabajadores no inmunizados frente al VHB, sin haber tenido contacto previo con la vacuna habitualmente indicada, la Engerix B[®]. Se les ofreció dicha vacuna y su posterior revisión inmunitaria al acabar la pauta completa.
 - Trabajadores que habían sido considerados históricamente no respondedores en el pasado y se les habían aplicado las primeras pautas con Fendrix[®], aprobadas por el centro hospitalario.

- Trabajadores que, tras finalizar la primera pauta completa con opción de varias dosis de refuerzo hasta completar una segunda pauta, fruto de su falta de inmunidad objetivada durante el RML, continuaban siendo no respondedores frente a Engerix B®. En estos casos, se inició la administración de pauta vacunal con Fendrix®.
- Se revisó la historia clínico-laboral de los trabajadores atendidos durante el RML, siendo tenidos en cuenta para la muestra del proyecto de ARB si habían sufrido al menos un ARB durante su vida profesional (además de una serie de criterios de inclusión que ampliaremos en el apartado 5.3.1 *Criterios de inclusión*). En la Figura 12, se muestra el acto de revisión de la historia clínico-laboral de un trabajador atendido durante su RML.



Figura 12. Entrevista clínica y revisión de la historia clínico-laboral del trabajador, comprobando si este cumplía con los criterios de inclusión en el estudio.

- Al atender e investigar las causas de los ARB que habían sucedido, se revisaba no solo si el trabajador había tenido casos de ARB previos y sus características, también el estado inmunitario del trabajador accidentado frente al VHB. En aquellos casos en los que el profesional sanitario no mostraba inmunidad frente al VHB (durante la revisión de su estado serológico), independientemente de que la FRB fuera negativa para dicho patógeno, se le proponía iniciar vacunación frente al patógeno. Esta propuesta, era inicialmente utilizando Engerix B® y si, posteriormente, no respondía tras pauta completa (con varias dosis de refuerzo) o se le consideraba como no respondedor, se ofrecía el uso de Fendrix®.

En consecuencia, si bien algunas de las actuaciones preventivas como el uso de las vacunas adyuvadas en trabajadores sanitarios no respondedores, ya se autorizaron previamente al inicio de este estudio, este novedoso procedimiento se realizaba de manera aislada y anecdótica. No se mantenía un control serológico protocolizado tras el uso de dichos productos y no se había organizado (ni estructurado) toda la información en lo referente a su posible eficacia. De esta manera, mediante 2 actos diferentes de la vigilancia de la salud, como lo son el RML y la propia investigación de ARB, se pueden explorar varios aspectos de la prevención frente al riesgo biológico, desde la prevención primordial o esencial (detectando los FR predisponentes para que ocurran múltiples ARB o una notificación incorrecta de los mismos) hasta la clásica prevención primaria o, incluso, secundaria (las propias vacunas adyuvadas pueden dar una cobertura vacunal completa frente al VHB previamente a que suceda el ARB, o posteriormente, como parte de una profilaxis post-exposición).

Por último, es importante destacar que el protocolo de notificación (y actuación) frente a los ARB que sigue nuestro SPRL acata todas las recomendaciones, así como las pautas de actuación establecidos por el protocolo de vigilancia de la salud específico contra agentes biológicos⁶. Como puntos a señalar:

- La notificación siempre se realiza a la parte de Salud Laboral dentro del SPRL del centro, la cual desempeña sus funciones en horario de mañanas (desde las 8

hasta las 15 horas del día). En este apartado se investigan las causas y circunstancias del ARB quedando registrado todas estas, así como las medidas de actuación que fueron necesarias (y sus posibles consecuencias), en la historia clínico-laboral del trabajador.

- La actuación inmediatamente posterior al ARB, es considerada una situación potencialmente urgente, por lo que el primer estudio serológico de la FRB que determina la actitud a seguir, no puede demorarse a los horarios de mañana. En caso de que el accidente suceda por la tarde o en la noche, corresponde al servicio de Urgencias del H.U Poniente realizar los primeros controles y actuar instaurando quimioprofilaxis urgente, si la situación lo requiere.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN.

Como hemos reflejado hasta ahora en la presente tesis doctoral, dentro de las funciones de Salud Laboral como parte de los SPRL en el ámbito sanitario, se encuentra la vigilancia y conservación de la salud frente a todos los posibles riesgos asociados al desempeño de sus funciones laborales. Debido a los múltiples procedimientos con riesgo biológico que el personal sanitario desarrolla durante la atención a pacientes potencialmente infectados, se produce a nivel global una gran cantidad de exposiciones accidentales peligrosas, habitualmente en forma de ARB. Solamente en el período comprendido entre los años 1990 hasta 2014, el número de enfermedades profesionales (listado de enfermedades causadas exclusivamente por la exposición a un determinado riesgo en el trabajo) reportadas en España asciende a 12.208 casos. De tal forma, se pone de manifiesto una tendencia al alza en la incidencia de nuevos casos de patologías profesionales como la tuberculosis, la Hepatitis B o la infección con VIH (más concretamente desde el año 2007)⁶⁹.

Porque a pesar de ser un problema muy vigente, que amenaza la seguridad y salud de los trabajadores del sistema sanitario, en la actualidad los SPRL continúan siguiendo gran parte de las indicaciones del “Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes biológicos” el cual data de 2001. En este, se manifiesta como una de las principales medidas de control frente a dichos agentes, el estudio serológico de la inmunidad frente a algunos de los principales microorganismos. A día de hoy, la presencia de estos patógenos sigue muy presente en la sociedad española: en el caso de la Hepatitis B se registró una tasa de incidencia nacional de 0,84/100000 habitantes (siendo la comunidad autónoma andaluza, la que se desmarcó con una tasa de incidencia superior: 1,40/100000 habitantes); en cuanto a la Hepatitis C, esta ha demostrado una tendencia al alza con una tasa de incidencia nacional de 3,22/100000 habitantes durante el año 2018 (volviendo a ser Andalucía, una de las comunidades autónomas más destacadas, no se pudo calcular la tasa de incidencia, pero se notificaron un total de 210 casos, la segunda del territorio español con mayor número de casos declarados); finalmente, en el caso del VIH se trata del patógeno con mayor presencia en nuestra sociedad, asociando una tasa de incidencia en torno al 6,94 – 8,65/100000 habitantes

durante el año 2018 (en este caso el aporte de casos por comunidad autónoma es similar en todo el territorio nacional). Estos datos son demoledores suponiendo una tasa de incidencia superior al conjunto de la UE y de los países de Europa Occidental⁷⁰. Por tanto, la vigencia de estos agentes biológicos en nuestra área geográfica supone un grave riesgo para la salud de la población, en general, y para nuestros propios trabajadores sanitarios, en particular.

Además, no debemos olvidar que las posibles infecciones de origen profesional, las cuales no sean debidamente detectadas, pueden suponer un riesgo tanto para la salud del propio trabajador como un riesgo a terceros. Dichas situaciones pueden predisponer a que el trabajador infectado actúe como un vector que vehiculice al propio patógeno, siendo posible su diseminación a través de otras vías de transmisión como, por ejemplo, la sexual. Como consecuencia de lo anteriormente escrito (y el gran riesgo que estos microorganismos pueden suponer para la salud pública), se considera a estos agentes víricos como parte de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO)⁷¹. Estos agentes biológicos pueden transmitirse principalmente a través la vía percutánea (mediante la exposición a material corto-punzante), sin embargo, no es la única vía de entrada de estos agentes víricos, ya que otras de carácter sexual o vertical pueden ocurrir. En consecuencia, son muchas las opciones que pueden producir una mayor propagación de estas enfermedades, representando una gran amenaza a la salud pública.

A nivel del estudio de los contactos profesionales en el personal sanitario, sin dudas, uno de los principales factores o causas predisponentes para esta propagación de las infecciones profesionales desconocidas es la infradeclaración, o la notificación tardía, de los ARB con posibles Fuente de Riesgo Biológico (FRB) infectadas con estos virus: la prevalencia de infradeclaración o de notificaciones tardías en estos eventos varía entre el 22% y el 82% de los casos^{72, 73}. Esta alteración en la notificación de los sucesos se relaciona normalmente con una excesiva carga de trabajo, la deficiente formación en prevención y la falta de conciencia sobre la importancia de estos accidentes, entre otras posibles causas⁷⁴. Aunque la variabilidad en los datos registrados es amplia, se trata de un problema presente a nivel europeo y mundial, lo que conlleva no poder tomar las

medidas profilácticas adecuadas en el trabajador accidentado dentro del tiempo recomendado, aumentando su riesgo de seroconversión frente a los principales patógenos implicados en los ARB. El riesgo de infección tras un ARB es mayor en el caso de los pinchazos o cortes con material corto-punzante en comparación con la exposición en el contacto con seromucosas: en el primer caso se ha establecido el riesgo de transmisión entre el 6-30% para el VHB, el 1,8% para el VHC y del 0,3% en el caso del VIH⁷⁴.

En el caso de la Hepatitis B, a pesar de presentar el mayor riesgo de contagio post-exposición, es el de más garantías a la hora de prevenir dichas seroconversiones mediante una adecuada vacunación e inmunidad serológica objetivada previamente a la exposición de riesgo. Como ya hemos referido previamente, en el centro de nuestro proyecto de investigación se consiguió una tasa de inmunidad inicial frente a la Hepatitis B (mediante el uso de las vacunas habituales) del 82,1% de inmunidad gracias, en gran parte, a la vacunación durante las consultas de vigilancia de la salud en los RML y post-exposición tras los ARB⁶⁸. Es importante señalar que la pauta de vacunación habitual con Engerix B[®] aprobada para el personal sanitario frente a VHB puede presentar un porcentaje de casos que no desarrollen inmunidad tras la aplicación de todas las dosis, en nuestro centro previamente al inicio del estudio fue de 17,9%⁶⁸. En consecuencia, hemos planteado el uso de otras pautas de vacunación como parte de las medidas de prevención primaria para conseguir el desarrollo de inmunidad en población hospitalaria, la cual hasta entonces no había presentado dicha inmunoprotección.

A nivel del propio centro hospitalario, el H.U Poniente registró solamente en el año 2018, 69 ARB. De estos procesos, 5 requirieron quimioprofilaxis y/o seguimiento por riesgo de seroconversión con FRB positivas para los patógenos estudiados (datos extraídos de la “Memoria año 2018: Vigilancia de la Salud, Ergonomía, Higiene y Seguridad” del SPRL del centro).

Es por ello que, nuestro proyecto, propone como principal medida de control frente a los agentes de riesgo biológico implicados en los ARB:

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

- La detección de los FR que puedan predisponer a que un mismo trabajador sufra reiteradamente dichos accidentes.
- La detección de las causas que puedan provocar una notificación incorrecta de los ARB, impidiendo la instauración de las correspondientes medidas preventivas.
- El uso de medidas previas al ARB que garanticen una mayor inmunoprotección frente a determinados patógenos, como el VHB, gracias al uso de vacunas adyuvadas (en los casos de profesionales no respondedores a las pautas habituales).

Se espera que actuando a dichos niveles podamos disminuir la incidencia a futuro de los mismos, así como disminuir el riesgo de contagio profesional frente al VHB en el futuro.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS.

La actualización del procedimiento de vigilancia de la salud específica frente a los ARB, introduciendo medidas como el uso de la vacunación adyuvada en trabajadores sanitarios no respondedores, el conocimiento de los factores de riesgo que predisponen a dichos eventos o a su notificación incorrecta, suponen una mejoría en la prevención esencial y primaria del riesgo laboral frente a estos accidentes, permitiendo formular medidas correctoras en el futuro.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

OBJETIVOS

4. OBJETIVOS.

4.1 OBJETIVO GENERAL.

El principal objetivo de esta tesis doctoral es el de ampliar la protección de los trabajadores sanitarios contra los ARB, al mismo tiempo que se señalen los principales factores causantes de dichos eventos y las causas de su notificación incorrecta.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar los factores de riesgo predisponentes para que un trabajador sanitario sufra múltiples ARB durante su vida profesional. Proponer, en base a ello, medidas de prevención para la disminución de dichos casos en el futuro.
- Determinar los factores de riesgo asociados a la notificación tardía o incorrecta de los ARB. Presentar, en relación con dichos factores predisponentes, medidas correctoras que permitan disminuir la notificación de estos accidentes fuera del rango de tiempo efectivo para un posible tratamiento profiláctico de las infecciones asociadas a los mismos.
- Determinar la eficacia del uso de vacunas adyuvadas (como la Fendrix[®], en el caso de la Hepatitis B) en grupos de trabajadores sanitarios asistenciales no respondedores a pautas completas con las vacunas habituales. Posibilitar su inclusión como vacuna indicada en trabajadores no respondedores con profesiones de riesgo, como la sanitaria.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

MATERIAL Y MÉTODO

5. MATERIAL Y MÉTODO.

El presente estudio se compone a su vez, de dos proyectos de investigación relacionados con los objetivos a alcanzar de la tesis, a saber:

- Los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de múltiples ARB en la vida de los profesionales sanitarios y causas de la notificación incorrecta de dichos eventos.
- La inmunidad obtenida en profesionales sanitarios no respondedores inmunológicamente frente a las pautas completas de la vacunación habitual (Engerix B®), mediante el uso de la vacuna adyuvada Fendrix®.

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

La tesis se caracteriza por tratarse de un estudio observacional retrospectivo en el que se evalúa la eficacia del uso de vacunas adyuvadas frente a la Hepatitis B y el riesgo asociado a la posibilidad de sufrir múltiples ARB o notificar los mismos de manera incorrecta durante la vida laboral.

5.1.1 PROYECTO DETERMINACIÓN CAUSAS DE ARB Y NOTIFICACIÓN INCORRECTA.

La muestra que conformó este grupo del estudio fueron los 1062 casos de ARB sufridos por 592 profesionales sanitarios, quienes notificaron dichos eventos a Salud Laboral durante el período de estudio del proyecto de investigación, desde el año 2001 hasta el 2018.

5.1.2 PROYECTO VACUNACIÓN ADYUVADA EN SANITARIOS NO RESPONDEDORES.

La muestra que conformó este grupo del estudio fueron los 26 trabajadores sanitarios que, habiendo recibido al menos una pauta completa de 3 dosis de vacunación con Engerix B® y varias dosis de refuerzo, no desarrollaron protección serológica frente al VHB, siendo catalogados como no respondedores (n = 26).

5.2 PERÍODO DE ESTUDIO.

La tesis doctoral inicia durante el año 2018, organizando y diseñando ambos proyectos de investigación simultáneamente, abarcando el período de estudio para el uso de Fendrix® en trabajadores sanitarios no respondedores desde el año 2011 hasta el 2020; mientras, que el período abarcado en el estudio de ARB incluyó desde inicios del año 2001 hasta el 2018.

5.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

El presente estudio fue realizado en lo que actualmente es conocido como el Hospital Universitario Poniente, hospital de carácter comarcal localizado en el municipio de El Ejido, centro sanitario de referencia en la comarca del poniente almeriense (Almería). El hospital en cuestión presenta un tamaño considerable con una media de 1137 trabajadores sanitarios durante las el período estudiado. Por tanto, al ser un centro hospitalario en auge, se dispuso de todos los medios necesarios para realizar una correcta vigilancia de la salud, una adecuada cobertura vacunal y el control de exposiciones a patógenos que pudieran suponer una amenaza a la salud de los trabajadores.

Para la selección de la muestra se abarcó todos los casos posibles registrados por el SPRL del centro cuya información, tales como el control serológico, la cobertura vacunal o las características del ARB, fuera debidamente objetivada. Dicha muestra fue

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

conformada indistintamente por su género o edad, teniendo como principal requisito ser trabajadores sanitarios con exposición a agentes patológicos transmitidos habitualmente a través de los ARB.

Por ende, el número total de casos de ARB dispuestos a ser investigados fue de 1062 entre los 592 profesionales que declararon sufrir dicho evento durante su jornada laboral ($n_1 = 1062$). Mientras que, del total de trabajadores con riesgo de sufrir ARB durante su ejercicio profesional, solamente 26 trabajadores no se encontraban debidamente inmunizados a pesar de haber inoculado las pautas pertinentes con la vacuna habitual ($n_2 = 26$).

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

La población que formó parte de la muestra de la presente tesis doctoral, cumplió los siguientes requisitos o criterios de inclusión:

- Ser profesionales de la salud que desempeñaron su actividad laboral en el Hospital Universitario de Poniente.
- Trabajadores de ambos géneros que se encontraban en activo durante todo el período de estudio.
- Presentar riesgo de exposición, al poder sufrir un ARB, frente a los principales agentes biológicos: VHB, VHC y VIH.
- Presentar una vigilancia de la salud por parte de Salud Laboral actualizada:
 - Seguimiento vigente de su estado de salud durante los RML en el momento de la realización del estudio.
 - Controles actualizados de su estado serológico y cobertura vacunal.

- Todos los ARB que les hayan ocurrido deben haber sido notificados y correctamente registrados por Salud Laboral.
- En caso de haber recibido la vacuna adyuvada (Fendrix®) frente a la Hepatitis B debe:
 - No haber respondido (desarrollando inmunidad serológica) tras 2 pautas completas de vacunación con la vacuna recomendada de inicio (Engerix B®).
 - Aceptar la vacunación, firmando el consentimiento informado.
 - Acudir a la realización de los controles serológicos al mes de la administración de cada una de las dosis que se les haya inoculado.
- No presentar ninguno de los siguientes criterios de exclusión.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Los participantes que presentaron al menos uno de los siguientes criterios de exclusión, fueron excluidos del estudio:

- Ser personal laboral del centro hospitalario que, o no realiza actividades sanitarias asistenciales, o no presenta riesgo de sufrir un ARB.
- No encontrarse laboralmente activo durante gran parte del período de estudio.
- No presentar una vigilancia de la salud actualizada por parte de Salud Laboral:

- No acudir al seguimiento en consulta durante los RML programados en el período de estudio.
- No realizarse los controles serológicos, o la no administración de las vacunas indicadas por Salud Laboral.
- No haber notificado a Salud Laboral el haber tenido ARB durante el período de estudio.
- En caso de ser candidato a la vacunación con la vacuna adyuvada (Fendrix®) frente a la Hepatitis B no debe:
 - Presentar como incompleta, alguna de las 2 pautas necesarias con Engerix B® previas a la administración de la vacuna adyuvada.
 - No aceptar la vacunación, negándose a firmar el consentimiento informado.
 - No realizarse los controles serológicos mensuales tras la administración de cada una de las dosis que se les hubiera inoculado.

5.4 INSTRUMENTALIZACIÓN.

En el presente apartado pasaremos a detallar el material que ha sido necesario para poder desarrollar esta investigación.

5.4.1 CUESTIONARIO EPINETAC® – WINMEDTRA® (HISTORIA SALUD CLÍNICO-LABORAL).

El cuestionario empleado históricamente para el registro de los ARB sufridos por los trabajadores de nuestro centro ha sido siempre el cuestionario EPINETAC®, instaurado a nivel nacional por la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene en 1995⁷⁵. Este es una adaptación del primer sistema informático de registro multihospitalario de ARB con material corto-punzante, iniciado en los Estados Unidos a finales del siglo XX, conocido como “Exposure Prevention Information Network” (EpiNet®).

El objetivo de este cuestionario, el cual fue cumplimentado por el personal de nuestro SPRL recogiendo el testimonio de los hechos sucedidos directamente con los trabajadores accidentados, era:

- Inicialmente detectar y notificar el riesgo de seroconversión (debido al contacto de riesgo con una FRB con serología previamente desconocida), tras solicitar el control analítico de la fuente.

- Declarar los factores y hechos que pudieran estar relacionados con que sucediese el ARB, tales como:
 - Falta de formación en la manipulación de ciertos objetos corto-punzantes atribuido clásicamente a la falta de experiencia laboral en el momento del ARB.

 - El uso incorrecto, o no, de los dispositivos de seguridad asociados a los mismos.

 - Mala praxis, debido a una manipulación descuidada de dichos objetos (volver a encapuchar el material tras su uso o manipular el material, ya utilizado y desechado, sin una visión directa sobre el mismo).

Algunos de los ejemplos de mala praxis en el manejo de material corto-punzante probablemente contaminado, lo observamos en la Figura 13.



Figura 13. Ejemplos de mala praxis en la manipulación de materiales corto-punzantes.

- Mantener un control evolutivo y serológico del trabajador víctima del ARB, conociendo el estado serológico del mismo previo al accidente, así como la evolución del mismo tras el accidente.

Este cuestionario, con registro tanto a nivel telemático como en formato papel, quedó relegado al desuso durante los últimos años. Por ende, aunque se siguió recopilando la información en el documento escrito, el SPRL del H.U Poniente creó un nuevo cuestionario en el que se recogían todos los datos propios del cuestionario

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

EPINETAC®, utilizando para ello la plataforma WinMEDTRA®⁷⁶. Es en esta plataforma informática donde los SPRL del ámbito sanitario dependientes del Sistema Andaluz de Salud (SAS), registran actualmente toda la información concerniente a la historia de salud clínico-laboral de los trabajadores (desde los RML hasta las actuaciones de salud como la vacunación administrada).

5.4.2 CONTROL SEROLÓGICO (ARIADNA®).

Todos los controles serológicos realizados durante el período de estudio se desarrollaron gracias a la consulta de salud por parte del SPRL de nuestro centro hospitalario. Pudimos diferenciar 2 ámbitos distintos:

- Durante los RML, se solicitó por protocolo de vigilancia de salud específica frente a agentes biológicos⁶, la serología completa del trabajador examinado, en especial para los patógenos estudiados en el presente proyecto: VHB, VHC y VIH. Para ello se generó a cada trabajador estudiado un perfil analítico concreto – PRL2 Agentes Biológicos – que contuviera:
 - Anticuerpos frente a VHC y VIH para comprobar, en caso de ser positivos, si el trabajador estaba infectado con estos microorganismos.
 - *HBsAg*, *HBsAb* y *HBcAb*, para poder determinar si el trabajador presentaba una infección activa, curada, había sido expuesto al VHB previamente (mediante el uso de la vacunación) o nunca había estado en contacto anteriormente con el virus y sus derivados antigénicos.
- Durante las consultas de investigación de los ARB, de igual manera, las peticiones analíticas correspondientes se solicitaron, realizándose 2 peticiones con perfiles analíticos distintos:

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

- FRB, con carácter urgente, el perfil serológico contenía anticuerpos frente a VHC y VIH (lo que indicaría infección). Al mismo tiempo, se solicitaba *HBsAg* y *HBsAb* (para conocer si se encuentra con infección activa o no).
- ARB, con carácter urgente, se solicita el perfil serológico al trabajador sanitario accidentado, solicitando una serología similar a la realizada durante los RML.

Todos los controles analíticos se realizaron a través del portal informático sanitario ARIADNA^{®77}, plataforma utilizada por todos los servicios médicos del hospital de nuestro estudio.

5.5 PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.

5.5.1 CONSULTA DE VIGILANCIA DE LA SALUD.

Durante las consultas de vigilancia de la salud a los profesionales sanitarios de nuestro centro hospitalario, tanto durante los RML realizados de forma programada a toda la plantilla del H.U Poniente, como en aquellas consultas no programadas para la investigación de ARB ocurridos durante la jornada laboral, se les realizó un control tanto a nivel clínico como analítico mediante la obtención de su estado inmunológico (ver Figura 14):

- En el RML, el control serológico tenía la finalidad de comprobar si el trabajador presentaba infección frente a VHB, VHC y VIH o, por el contrario, inmunidad en el caso de la Hepatitis B.
- En la investigación tras un ARB, el control serológico tuvo dos fines:

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

- Comprobar si el paciente fuente (o como ya hemos mencionado anteriormente, la FRB) estaba infectado con VHB, VHC y/o VIH.
- Comprobar la condición serológica del trabajador en un primer momento, al mismo tiempo que se objetivaba si presentaba inmunidad previa al VHB.



Figura 14. Extracción sanguínea en control serológico realizado a profesional sanitario .

En caso de que la consulta se desarrollase durante una investigación de ARB (tras la obtención de los 2 perfiles serológicos con carácter urgente), se recogían el resto de

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

datos a través del cuestionario EPINETAC® para su posterior registro en WinMEDTRA®⁷⁶. En dichos registros, quedó reflejada la filiación (del trabajador accidentado y de la FRB), las circunstancias y hechos relacionados con el ARB. Estos hechos pudieron haber estado asociados al desarrollo del accidente, así como a la decisión de instaurar profilaxis o control evolutivo en cada caso, si fuera necesario.

5.5.2 ACTUACIONES FRENTE AL RIESGO BIOLÓGICO.

- Tanto en el caso de ser examinados durante el RML como tras sufrir un ARB, en caso de objetivar la no inmunoprotección serológica a VHB, siempre se les ofreció a los trabajadores iniciar vacunación con pauta completa de Engerix B®.
 - A aquellos trabajadores que no respondieron a 2 pautas completas con la vacuna indicada, se les indicó iniciar un procedimiento de vacunación especial con la vacuna adyuvada, Fendrix®.
 - Posteriormente se completó la actuación con controles analíticos mensuales tras cada dosis recibida, dirigidos a señalar el posible desarrollo de inmunidad frente al patógeno con el empleo de esta vacuna adyuvada.
 - El número máximo de dosis administradas a cualquier trabajador fue como máximo de 4 dosis. Si tras la inoculación de la 4ª dosis, el profesional de la salud no presentaba una analítica serológica compatible con la inmunidad frente al VHB, se le catalogó como un caso no respondedor a la vacunación frente a este agente biológico.
- En aquellos profesionales sanitarios que habían tenido el ARB con una FRB positiva a VIH (objetivada mediante uno de los perfiles serológicos referidos anteriormente), se les ofreció la toma de tratamiento profiláctico de 28 días con

algunos de los fármacos retrovirales que hemos mencionado con anterioridad, además de su posible seguimiento analítico durante los siguientes 6 meses.

- En aquellos profesionales sanitarios que habían tenido el ARB con una FRB positiva a VHC (objetivada mediante uno de los perfiles serológicos referidos anteriormente), se les ofreció control analítico durante los próximos 6 meses. Esto se debe principalmente a que la Hepatitis C no presenta tratamiento profiláctico eficaz. En aquellos casos que pudieran seroconvertir a una infección confirmada de Hepatitis C, se les derivaría a las consultas especializadas de aparato digestivo (donde podrían iniciar tratamiento secundario de índole curativa).

Todos estos datos serológicos, características de los ARB, de su notificación correcta o incorrecta (tardía o no), así como la evolución clínica y analítica de los trabajadores examinados en consulta, fueron debidamente recopilados empleando para ello el cuestionario EPINETAC^{®77} y las bases de datos contenidas en WinMEDTRA^{®76} (tal y como ya se ha detallado en el apartado *5.4 Instrumentalización*).

5.6 VARIABLES.

5.6.1 VARIABLES INDEPENDIENTES.

Las variables independientes desarrolladas en nuestro estudio fueron las siguientes:

- Género: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: hombre y mujer. Estos datos se encuentran previamente introducido en el perfil de filiación de cada trabajador visto en consulta de vigilancia de la salud por Salud Laboral.

- Edad (años): Variable cuantitativa discreta con valores que oscilan entre los 18 años y los 65 años (edad habitual de la jubilación laboral de los trabajadores en España). La edad se encuentra previamente introducida en el perfil de filiación de cada trabajador atendido en consulta de vigilancia de la salud por Salud Laboral.
- Experiencia laboral previa (años): Variable cuantitativa discreta con valores que oscilan entre la nula experiencia previa (0 años) hasta aquellos años de experiencia próximos a la jubilación. La experiencia laboral es verificada en cada consulta de vigilancia de la salud y debidamente registrada en la base de datos del SPRL.
- Categoría profesional: Variable cualitativa con ocho categorías posibles, a saber, FEA, MIR, DUE, EIR, TCAE, TER, TEL y celador. La categoría profesional de cada trabajador se encuentra previamente introducida en el perfil de filiación de cada trabajador visto en consulta de vigilancia de la salud por Salud Laboral.
- Área profesional: Variable cualitativa con tres posibles categorías: área médica, área quirúrgica y otras áreas diferentes (como laboratorio o radiodiagnóstico). El área profesional en la que cada trabajador desempeña su profesión se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. Anexos).
- Tipo de contrato: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: temporal e indefinido. El tipo de contrato de cada trabajador se encuentra habitualmente actualizado en el perfil de filiación de cada profesional visto en consulta de vigilancia de la salud por Salud Laboral (ver apartado 10. Anexos).

- Turno de trabajo: Variable cualitativa con tres posibles categorías: mañana, tarde o noche. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios *ya ¿??*(ver apartado 10. *Anexos*).
- Franja horaria: Variable cuantitativa discreta, expresando las horas del día con números enteros. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. *Anexos*).
- Tipo de ARB: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: ARB percutáneos y ARB seromucosos. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. *Anexos*).
- Momento del ARB: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: ARB ocurrido durante el procedimiento asistencial y ARB ocurrido tras finalizar el procedimiento asistencial. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. *Anexos*).
- Agente material: Variable cualitativa con tres posibles categorías que reflejan el material corto-punzante implicado en los ARB o si, por el contrario, se trata de un accidente que implica otro tipo de materiales o a ninguno concretamente (como en casos de exposición de las seromucosas por salpicaduras): aguja, instrumental quirúrgico u otros. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. *Anexos*).
- Causante del ARB: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: ARB causado por el propio trabajador accidentado y ARB causado

por terceros implicados en el procedimiento asistencial. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. Anexos).

- Conocimiento de la serología por el trabajador accidentado: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: el trabajador conocía previamente al ARB el estado serológico de la FRB o, el trabajador desconocía previamente al ARB el estado serológico de la FRB. Esta información se recogió durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. Anexos).
- Número de dosis: Variable cuantitativa discreta con valores que oscilan entre 1 y 4 dosis administradas de Fendrix®. El número de dosis administrada a cada trabajador no respondedor se actualizó en su historia clínica-laboral tras cada nueva dosis necesaria.

5.6.2 VARIABLES DEPENDIENTES.

Las variables dependientes de nuestro estudio fueron:

- Número de ARB: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: un único ARB sufrido por el trabajador y múltiples ARB sufridos por el trabajador. El objetivo de esta variable es señalar si el trabajador ha tenido un único ARB durante toda su vida laboral hasta ese momento o ya ha tenido exposiciones similares con anterioridad. Gracias a esta variable, se pudo relacionar estos hechos con las características individuales del propio sujeto, del procedimiento o las herramientas empleadas en ese momento. Esta información se recogió para cada caso de ARB de manera individualizada, durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. Anexos).

- Notificación del ARB: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: notificación correcta del ARB y notificación incorrecta del ARB. El objetivo de esta variable es clasificar si el trabajador notificó su ARB de manera correcta (dentro de las primeras 24 horas tras el accidente) o si la notificación del mismo fue incorrecta (notificándolo a Salud Laboral ya pasadas las primeras 24 horas desde el evento). Mediante esta variable, se pudo relacionar ambas situaciones con las características individuales del propio sujeto, del procedimiento o las herramientas empleadas en ese momento. Esta información se recogió para cada ARB de manera individualizada durante la investigación del ARB mediante la cumplimentación de los cuestionarios ya mencionados (ver apartado 10. Anexos).
- Inmunidad: Variable cualitativa dicotómica con dos posibles categorías: inmunizado o no inmunizado. El objetivo de esta variable es reflejar si el trabajador, a quien previamente se le consideró no respondedor tras la vacunación con Engerix B[®], consiguió desarrollar inmunidad ($HBsAb \geq 10 \text{ mIU/mL}$) empleando la vacuna adyuvada Fendrix[®]. Mediante esta variable, se pudo relacionar ambas condiciones inmunitarias con las características individuales del propio sujeto y el número de dosis utilizadas. Dicha información se obtiene tras cada control analítico realizado al mes siguiente de administrar una dosis de vacuna con Fendrix[®].
- $HBsAb$ (mIU/mL): Variable cuantitativa continua. Se corresponde con el recuento de anticuerpos de superficie frente al VHB, necesarios para considerar al personal sanitario como inmunizado frente a la Hepatitis B. Dicha información se obtiene tras cada control analítico realizado al mes siguiente de administrar una dosis de vacuna con Fendrix[®].

5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el desarrollo de esta tesis, se configuró una base de datos con todas las variables que ya hemos descrito en el apartado anterior (ver 5.6 *Variables*) y se realizó el análisis estadístico empleando para ello el programa IBM SPSS® en su versión 22.0⁷⁸.

Se realizó un análisis univariante o descriptivo. En el caso de las variables continuas, se describió la muestra mediante el uso de medidas de tendencia central y de dispersión, como la Media y la Desviación estándar (DE), respectivamente. Mientras que en el caso de las variables cualitativas se calcularon las frecuencias asociadas a sus correspondientes porcentajes.

Para el análisis Bivariante se determinó previamente si las variables seguían una distribución normal mediante los test de Shapiro-Wilk o Kolmogórov-Smirnov. Posteriormente, en la comparación entre las variables cuantitativas con las cualitativas se aplicaron pruebas de T de Student en caso de normalidad y U de Mann Whitney para las no normales. En la comparación entre variables cualitativas se usó Chi Cuadrado.

Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ para las pruebas de contraste de hipótesis.

Por último, se desarrolló un análisis multivariante mediante regresión logística binaria con el fin de evaluar el riesgo de sufrir múltiples ARB, así como de realizar una notificación incorrecta de los mismos. El modelo resultante se ajustó con aquellas variables que previamente habían sido estadísticamente significativas en la fase del análisis bivalente, obteniendo unas OR ajustadas. De igual modo, el nivel de significación estadística se estableció en un valor $p < 0,05$. No se aplicó dicha análisis multivariante en el caso de la inmunidad generada a través del uso de Fendrix®, debido al bajo número de muestra obtenida en este proyecto.

5.8 ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO.

El presente estudio y los proyectos que lo conforman fueron debidamente aprobados por el Comité de Ética e Investigación provincial de Almería. Todos los procedimientos llevados a cabo por el investigador siguieron y respetaron la Declaración de Helsinki, siendo la participación en cada uno de los proyectos que conforman esta tesis, de carácter voluntario.

- *Proyecto de determinación de causas de ARB y su notificación incorrecta:* La participación en este estudio fue voluntaria, firmando los trabajadores el consentimiento de examen de salud general que se emplea por el SPRL del centro (ver apartado 10. Anexos). A todos los trabajadores que:
 - Sufrieron un ARB y se les realizó la investigación del accidente.
 - Durante la realización del RML, se revisó su historial clínico-laboral, presentando al menos un ARB.

Se les explicó que dicha información se recopilaría siguiendo el cuestionario EPINETAC®, pudiendo ser empleados en el presente proyecto. A los trabajadores que compusieron la muestra final de este proyecto se les asignó un ID aleatorizado, siendo su identidad durante el análisis y redacción del presente trabajo, desconocida, aceptando los mismos poder formar parte del estudio. Este proyecto fue aprobado por el comité anteriormente citado durante la reunión número 5 de 29 de mayo de 2019 – código de investigación: PI_19_16.

- *Proyecto de vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores:* La aprobación de la administración de la vacuna Fendrix® en personal sanitario no respondedor frente a Engerix B®, no se encontraba entre las indicaciones recomendadas por la AEMPS, por lo que fue necesaria la aprobación de dicho uso por parte del servicio de farmacia del hospital, quiénes nos ayudaron a

redactar un “consentimiento informado para medicación de uso compasivo” en el que se especificaba claramente las posibles contraindicaciones y efectos adversos del producto (ver apartado 10. Anexos). El consentimiento voluntario dado por los trabajadores fue *conditio sine qua non* en todos los casos, pudiendo los participantes retractarse de su consentimiento previo en cualquier momento y abandonar el proyecto. Este proyecto fue aprobado por el comité anteriormente citado durante la reunión número 12, de 18 de diciembre de 2019 – código de investigación: PI_19_41.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

RESULTADOS

6. RESULTADOS.

6.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.

- Análisis descriptivo de la plantilla media del H.U Poniente

El centro de nuestro estudio tuvo una plantilla media de 1137 trabajadores sanitarios desde 2001 hasta 2018. Del total de trabajadores profesionales de la salud que compusieron la plantilla media del centro, el 79,9% eran sanitarios asistenciales con riesgo de sufrir ARB ($n = 908$). Al analizar este subconjunto de la plantilla media histórica del centro, observamos una gran predominancia del género femenino (con un 75,7% del total) sobre el masculino (con el 24,3% restante) (ver Gráfico 1).

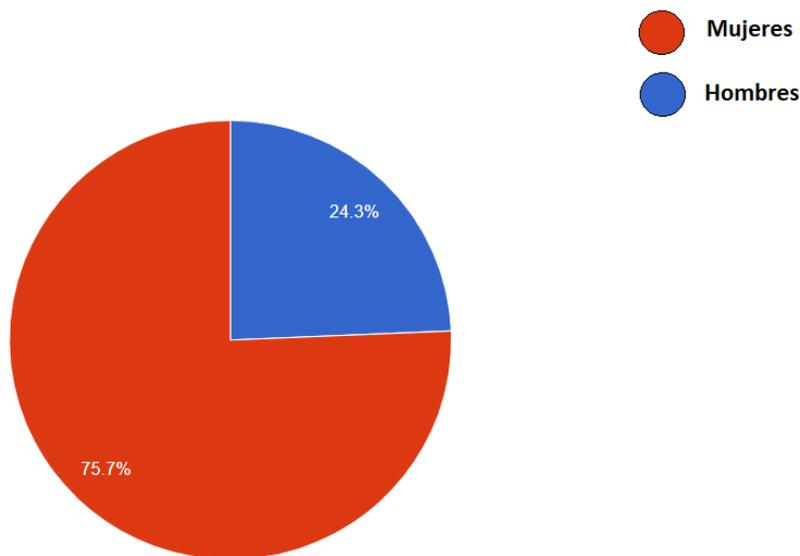


Gráfico 1: Distribución de la plantilla media del centro por razón de género (2001-2018).

La mayor parte de la plantilla media conformada por personal sanitario asistencial con riesgo de ARB eran DUE (32,2%), TCAE (27%) o FEA (21%), respectivamente;

mientras que los grupos de menor porcentaje lo constituían los EIR (0,4%) y MIR (2%) (ver Gráfico 2).

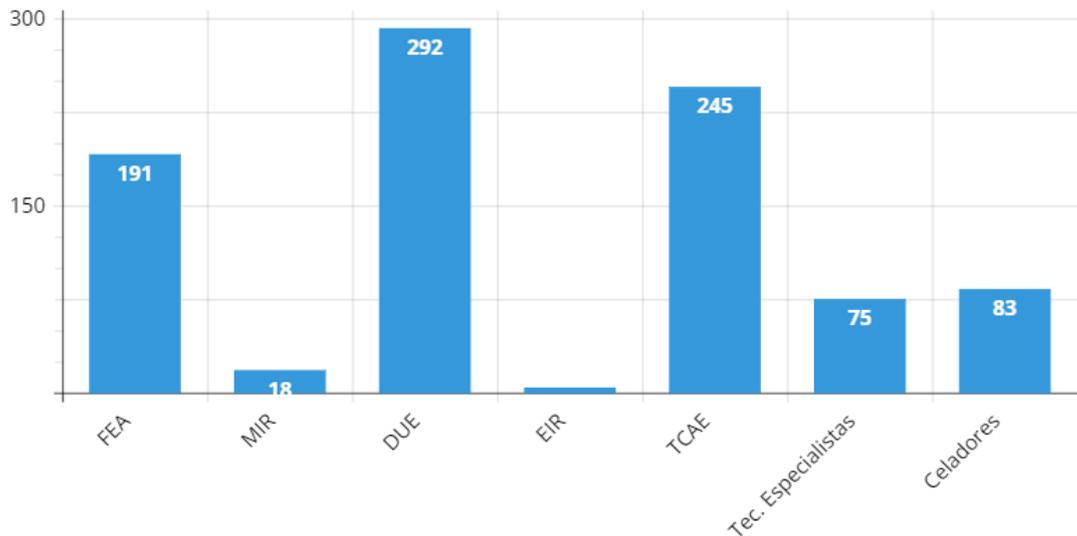


Gráfico 2: Distribución de la plantilla media del centro por categoría profesional (2001-2018).

6.1.1 VARIABLES INDEPENDIENTES DEL ESTUDIO.

- Género

La variable género fue recogida tanto en el proyecto sobre causalidad de múltiples ARB y notificación incorrecta, como en el desarrollo de inmunidad en trabajadores no respondedores administrando la vacuna Fendrix®, siendo en ambos proyectos una gran mayoría de la muestra mujeres:

- *Proyecto de determinación de causas múltiples ARB y su notificación incorrecta:* el 72,1% de la muestra total de casos de ARB registrados que componían esta línea de investigación eran mujeres ($n_1 = 766/1062$), mientras que el restante 27,9% eran hombres ($n_1 = 296/1062$) (ver Tabla 1).

- *Proyecto de vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores*: el 57,7% fueron mujeres ($n_2 = 15/26$) y el restante 42,3% fueron hombres ($n_2 = 11/26$) (ver Tabla 1).

Tabla 1: Género de los trabajadores estudiados en ambos proyectos de la tesis doctoral.

	Género	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Masculino	296	27,9
	Femenino	766	72,1
	Total	1062	100
<i>Grupo vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores</i>	Masculino	11	42,3
	Femenino	15	57,7
	Total	26	100

- Edad (años)

La variable edad también ha sido recogida en los 2 proyectos que conforman esta tesis, pudiendo diferenciar 2 perfiles diferentes:

- *Proyecto de determinación de causas múltiples ARB y su notificación incorrecta*: la muestra presentaba una edad media de 34,96 con una D.E. de 7,9 años (ver Tabla 2).
- *Proyecto de vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores*: la muestra presentó una edad media de 46,12 con una D.E. de 8,07 años (ver Tabla 2).

Tabla 2: Edad de los trabajadores estudiados en ambos proyectos de la tesis doctoral.

	N	Media	DE
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	1062	34,96	7,90
<i>Grupo vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores</i>	26	46,12	8,07

- Experiencia laboral previa (años)

La experiencia laboral previa solo fue recogida en el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En dicho estudio se observó una experiencia laboral previa media de 7,16 con una D.E. de 5,99 años del total de casos registrados durante el período de estudio (ver Tabla 3).

Tabla 3: Experiencia laboral previa de los trabajadores estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	N	Media	DE
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	1062	7,16	5,99

- Categoría profesional

La categoría profesional fue recogida exclusivamente durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En dicho proyecto se observó que los DUE con el 50,8% de los casos registrados, los FEA con el 29,1% y los TCAE con el 11,9% fueron, en dicho orden respectivamente, las categorías profesionales con mayor número de casos registrados del estudio. El restante 8,2% se distribuyó entre el resto de categorías profesionales mencionadas en la siguiente Tabla 4.

Tabla 4: Categoría profesional de los trabajadores estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Categoría Profesional	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	FEA	309	29,1
	MIR	38	3,6
	DUE	539	50,8
	EIR	9	0,7
	TCAE	126	11,9
	Celadores	19	1,8
	TEL	21	2
	TER	1	0,1
	Total	1062	100

- Área profesional

El área profesional fue recogida únicamente durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En dicho proyecto, la mayor parte de los casos se notificaron desde las áreas médico-quirúrgicas con un 50,8% de los casos, seguido de las áreas médicas con un 41,9%. El restante 7,3% se distribuyó en otras áreas menos frecuentes (ver Tabla 5).

Tabla 5: Área profesional de los trabajadores estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Área Profesional	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	AM	445	41,9
	AMQ	540	50,8
	Otras	77	7,3
	Total	1062	100

Abreviaturas: AM, área médica; AMQ, área médico-quirúrgica

- Tipo de contrato

La variable tipo de contrato fue recopilada durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El 53% de la muestra del estudio tenía un contrato indefinido durante los ARB sufridos, mientras que el 47% restante presentaba contratos temporales (ver Tabla 6).

Tabla 6: Tipo de contrato de los trabajadores estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Contrato	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Temporal	499	47
	Indefinido	563	53
	Total	1062	100

- Turno de trabajo

El turno de trabajo fue revisado durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El 60,8% de los casos sucedieron en el turno de mañana, mientras que el turno de tarde recopiló un 25,9% de los casos. El restante 13,3% sucedió durante el turno de noche (ver Tabla 7).

Tabla 7: Turno de trabajo de los trabajadores estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Turno	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Mañana	646	60,8
	Tarde	275	25,9
	Noche	141	13,3
	Total	1062	100

- Franja horaria

La franja horaria en la que ocurrieron los ARB fueron recogidas durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. Los ARB ocurrieron de media en la franja horaria de las 13,02 con una D.E. de 4,92 horas (ver Tabla 8).

Tabla 8: Franja horaria de los ARB estudiados durante el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	N	Media	DE
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	1062	13,02	4,92

- Tipo de ARB

El tipo de ARB fue recogido durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El 84,5% de los casos fueron de origen percutáneo, mientras que el restante 15,5% de los ARB fueron por exposición de los fluidos corporales a las seromucosas de los trabajadores, mediante salpicaduras (ver Tabla 9).

Tabla 9: Tipos de ARB estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	ARB	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Percutáneo	897	84,5
	Seromucosas	165	15,5
	Total	1062	100

- Momento del ARB

El momento en el que sucedieron los ARB durante el proceso de asistencia fue recopilado durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El ARB sucedió durante el procedimiento asistencial en el 57,2% de los casos; mientras que en el 42,8% de los mismos, ocurrió después del procedimiento, al finalizar este (ver Tabla 10).

Tabla 10: Momento, en cuanto al procedimiento asistencial, en el que sucedieron los casos de ARB estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Momento ARB	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Durante PA	607	57,2
	Después PA	455	42,8
	Total	1062	100

Abreviatura: PA, procedimiento asistencial.

- Agente Material

El tipo de agente material que fue empleado durante los casos de ARB formó parte de las variables a analizar durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El uso de la aguja

estuvo ampliamente representado en la muestra total de los casos estudiados, con el 68,5% de los casos; el instrumental quirúrgico representó solo el 14,3% de los casos de ARB de nuestra muestra. El restante 17,2% se debió a heridas corto-punzantes debido a material de cristal de laboratorio roto durante su uso y, en la mayoría de los casos, a salpicaduras con fluidos corporales potencialmente contaminados sin mediación de herida corto-punzante por agentes materiales (ver Tabla 11).

Tabla 11: Material utilizado durante los ARB estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Turno	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Aguja	727	68,5
	IQ	152	14,3
	Otros	183	17,2
	Total	1062	100

Abreviatura: IQ, instrumental quirúrgico.

- Causante del ARB

El causante de los ARB durante el proceso asistencial fue revisado durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En el 58,9% de los ARB fueron responsabilidad del propio trabajador accidentado. En el restante 41,1% de los casos fueron responsabilidad de terceros, y no del propio trabajador (ver Tabla 12).

Tabla 12: Causantes de los ARB estudiados en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Causante ARB	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Trabajador	625	58,9
	Otros	437	41,1
	Total	1062	100

- Conocimiento de la serología por el trabajador accidentado

El conocer el estado serológico de las FRB previamente al accidente fue estudiado durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. El 16,7% de los trabajadores accidentados conocía previamente el estado serológico de la FRB; la gran mayoría, con el 83,3% de los trabajadores accidentados, desconocía previamente el estado serológico de la FRB (ver Tabla 13).

Tabla 13: Conocimiento previo del estado serológico de las FRB en el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Conocimiento	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Sí	177	16,7
	No	885	83,3
	Total	1062	100

- Número de dosis de Fendrix® administradas

El número de vacunas Fendrix® administradas a trabajadores previamente no respondedores fue recogida durante el proyecto sobre el uso de las vacunas adyuvadas en trabajadores sanitarios no respondedores a la vacunas habituales. El número medio

de dosis administradas a los trabajadores del proyecto fue de 2,08 con una D.E. de 1,2 dosis.

6.1.2 VARIABLES DEPENDIENTES DEL ESTUDIO.

- Número de ARB

La variable número de ARB fue revisada durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En el 55,9% de los casos se trató del primer ARB sufrido por el trabajador accidentado, mientras que en el restante 44,1% de los casos ya habían tenido ARB previamente (se catalogó como trabajador con múltiples ARB durante su vida profesional) (ver Tabla 14).

Tabla 14: Número ARB sufridos por los trabajadores durante el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Número ARB	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Primer ARB	594	55,9
	Múltiples ARB	468	44,1
	Total	1062	100

- Notificación del ARB

La variable notificación del ARB fue analizada durante el proyecto sobre la determinación de las causas asociadas a múltiples ARB y la notificación incorrecta de los mismos. En el 76,6% de los casos se realizó una notificación correcta por parte del trabajador accidentado, mientras que en el restante 23,4% de los casos se realizó una notificación incorrecta de los mismos (ver Tabla 15).

Tabla 15: Notificación de los ARB sufridos por los trabajadores durante el proyecto causas de múltiples ARB y su notificación incorrecta.

	Notificación ARB	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo causas múltiples ARB y notificación incorrecta</i>	Correcta	813	76,6
	Incorrecta	249	23,4
	Total	1062	100

- Inmunización

La obtención, o no, de una inmunoprotección demostrada frente a VHB tras administrar la vacuna adyuvada Fendrix® a trabajadores previamente no respondedores, fue recogida durante el proyecto sobre el uso de las vacunas adyuvadas en trabajadores sanitarios no respondedores a la vacunas habituales. El 92,3% de los trabajadores del estudio desarrolló inmunidad frente al 7,7% que no lo hizo (ver Tabla 16).

Tabla 16: Inmunización obtenida durante el proyecto de vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores.

	Inmunización	Frecuencia	Porcentajes
<i>Grupo vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores</i>	Sí	24	92,3
	No	2	7,7
	Total	26	100

- *HBsAb (mIU/mL)*

Se observó la variación en el título de anticuerpos *HBsAb* tras administrar la vacuna adyuvada Fendrix® a trabajadores previamente no respondedores, esta variable fue analizada durante el proyecto sobre el uso de las vacunas adyuvadas en trabajadores sanitarios no respondedores a la vacunas habituales. El título medio de *HBsAb* recogido fue de 351,83 con una D.E. de 302,14 *mIU/mL* (ver Tabla 17).

Tabla 17: Título medio de *HBsAb* obtenido en el proyecto de vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores.

	N	Media	DE
<i>Grupo vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores</i>	26	351,83	302,14

6.2 ANÁLISIS BIVARIANTE.

6.2.1 PROYECTO DETERMINACIÓN DE CAUSAS DE ARB Y NOTIFICACIÓN INCORRECTA.

- Comparación entre número de ARB y su notificación con la edad

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número de ARB y la edad ($p < 0,05$). La media de edad fue significativamente menor ($p = 0,01$) para los que notificaron el primer ARB, con una media de 33,48 años y una D.E. de 7,92 años; mientras que, aquellos trabajadores que habían sufrido múltiples ARB en su vida laboral presentaron una edad de 36,85 años, con una D.E. de 7,48 años de media (ver Tabla 18).

La media de edad fue menor para los que notificaron el ARB de forma incorrecta con una media de 34,24 años y una D.E. de 7,21 años; mientras que, aquellos trabajadores que notificaron de manera correcta presentaron una edad de 35,18 con una D.E. de 8,09 años de media. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (ver Tabla 18).

Tabla 18: Comparación entre el número de ARB y su notificación con la edad.

Número de ARB					
	Primer ARB		Múltiples ARB		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad	33,48	7,92	36,85	7,48	0,01
Notificación de los ARB					
	Correcta		Incorrecta		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad	35,18	8,09	34,24	7,21	0,11

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el género

La gran mayoría del total de sanitarios accidentados fueron mujeres (hasta el 72,1% de la muestra). Sin embargo, en el caso de los hombres, el porcentaje de individuos con múltiples ARB superaba a aquellos que solamente habían sufrido un único ARB (el 14% del total de la muestra fueron hombres con múltiples ARB, frente al 13,9% del total de la misma, con un único ARB en su vida laboral). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). El riesgo de sufrir múltiples ARB fue mayor para los hombres ($p = 0,01$) OR = 1,42 (I.C. 95% (1,08-1,85)) (ver Tabla 19).

En lo referente a la notificación incorrecta, se evidenció un porcentaje muy bajo en ambos géneros. Las mujeres que realizaron la notificación incorrecta representaron el 18,2% del total de la muestra; mientras que, los hombres que realizaron una notificación incorrecta fueron el 5,3% del total de la muestra, teniendo por tanto las mujeres un mayor porcentaje de notificación incorrecta frente a los hombres. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). El riesgo de notificación incorrecta fue mayor para las mujeres ($p = 0,03$) OR = 1,44 (I.C. 95% (1,03-2,01)) (ver Tabla 19).

Tabla 19: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el género.

		Número de ARB				
		Primer ARB		Múltiples ARB		p
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Género	Masculino	147	13,9	149	14	0,01
	Femenino	447	42,1	319	30	
		Notificación de los ARB				
		Correcta		Incorrecta		p
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Género	Masculino	240	22,6	56	5,3	0,03
	Femenino	573	53,9	193	18,2	

- Comparación entre número de ARB y su notificación con la experiencia laboral

La media de experiencia laboral para el primer ARB fue menor que para múltiples ARB. Para el primer (y único) ARB la media de experiencia fue de 5,15 con una D.E. de 5,03 años; mientras que, para sufrir múltiples ARB la media de experiencia profesional fue de 9,71 con una D.E. de 6,14 años. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), concretamente $p = 0,01$ (ver Tabla 20).

La media de experiencia laboral para notificar de forma incorrecta los ARB fue menor que para la notificación correcta. La media de experiencia de los trabajadores que realizaron una notificación incorrecta del ARB fue de 6,99 con una D.E. de 5,35 años; por otra parte, la media de edad de los trabajadores que realizaron una correcta notificación fue de 7,21 con una D.E. de 6,18 años. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,79$) (ver Tabla 20).

Tabla 20: Comparación entre el número de ARB y su notificación con la experiencia laboral previa.

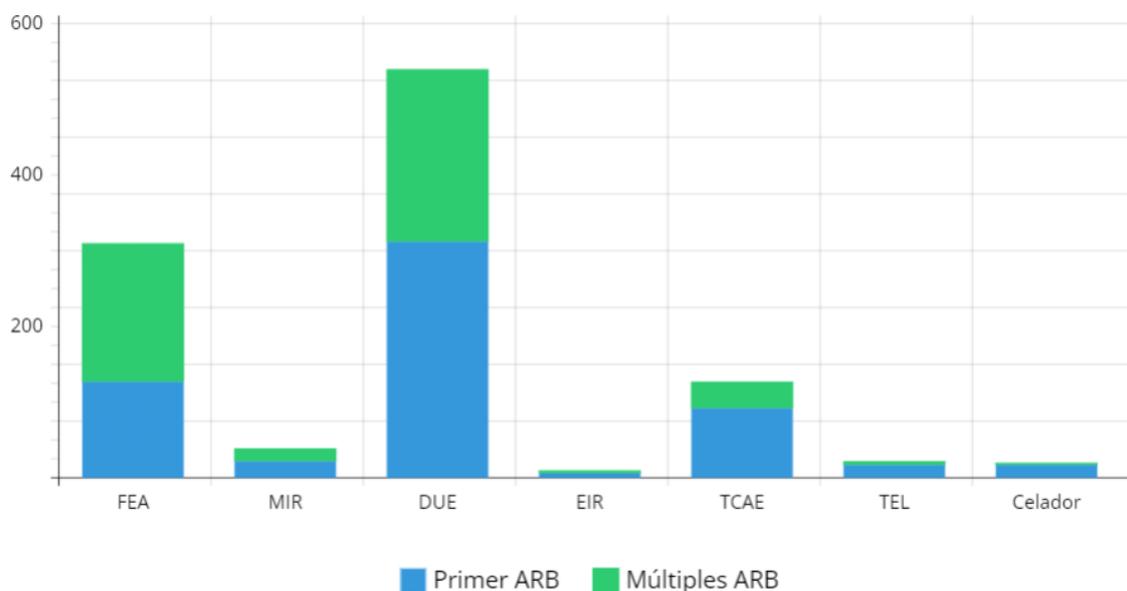
Número de ARB					
	Primer ARB		Múltiples ARB		p
	Media	DE	Media	DE	
Experiencia laboral	5,15	5,03	9,71	6,14	0,01
Notificación de los ARB					
	Correcta		Incorrecta		p
	Media	DE	Media	DE	
Experiencia laboral	7,21	6,18	6,99	5,35	0,79

- Comparación entre número de ARB y su notificación con la categoría profesional

El número de ARB se relacionó de manera estadísticamente significativa con la profesión o categoría profesional que desempeñaba el trabajador accidentado ($p < 0,05$). El 58,9% de los FEA del estudio habían sufrido ya múltiples ARB durante su vida laboral; los DUE y los MIR tuvieron una distribución similar ya que el 42,1% de los mismos habían experimentado más de una vez un ARB; las profesiones con menor porcentaje de casos de múltiples ARB fueron los TCAE, los TEL y los celadores, con un 27%, un 19% y un 10,5% del total de las categorías, respectivamente. La OR atribuida a sufrir múltiples ARB fue estadísticamente significativa solo para ciertos subgrupos: FEA ($p = 0,001$) (OR = 2,3 - IC 95% 1,7-3); los TCAE ($p = 0,001$) (OR = 0,4 - IC 95% 0,2-0,6); los TEL ($p = 0,001$) (OR = 0,2 - IC 95% 0,09-0,8) y los celadores ($p = 0,003$) (OR = 0,1 - IC 95% 0,03-0,6) (ver Gráfico 3).

La notificación de los ARB no se relacionó de forma estadísticamente significativa con la categoría profesional, mostrando una distribución similar en todos los grupos profesionales estudiados.

Gráfico 3: Comparación entre el número de ARB y la categoría profesional de los trabajadores.



- Comparación entre número de ARB y su notificación con el área profesional

Tanto el número de ARB como la notificación de los mismos se relacionó de manera estadísticamente significativa con el área profesional, en la cual, el trabajador accidentado desempeñaba su trabajo ($p < 0,05$), más concretamente $p = 0,01$ y $0,04$, respectivamente.

Al comparar el área profesional con el número de ARB, un 27,6% del total de la muestra habían sufrido más de un ARB durante su vida profesional mientras trabajaban en el área médico-quirúrgica. Diferente era en el caso de sufrir su primer ARB, donde estos eventos se distribuían de manera más uniforme entre el área médica y la médico-quirúrgica, con un 27,7% y un 23,3% del total de la muestra, respectivamente. Pertenecer, por tanto, al grupo que desempeñaba sus funciones en el área médico-quirúrgica, se señaló como un factor de riesgo para sufrir múltiples ARB, ($p = 0,001$) OR = 2,35 (I.C. 95% (1,83-3,01)). De igual manera, se consideró que desempeñar sus funciones en el área médica actuaba como un factor protector para sufrir múltiples ARB durante la vida profesional ($p = 0,001$) OR = 0,4 (I.C. 95% (0,3-0,6) (ver Tabla 21).

Al comparar el área profesional con la notificación incorrecta, hubo un porcentaje pequeño y similar entre el área médica y la médico quirúrgica, con un 11% y 11,4% respectivamente. La gran mayoría de la muestra realizó una notificación correcta, siendo ligeramente superior en el área médico-quirúrgica, con el 39,5% de la muestra total, que, en el área médica, con el 30,9%. Si bien se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la notificación y el área profesional de los trabajadores accidentados, no se encontraron dichas diferencias estadísticamente significativas entre la notificación incorrecta y el área profesional (ver Tabla 21).

Tabla 21: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el área profesional.

Número de ARB						
Área Profesional		Primer ARB		Múltiples ARB		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
		AM	294	27,7	151	
AMQ	247	23,3	293	27,6		
Otras	53	5	24	2,2		
Notificación de los ARB						
Área Profesional		Correcta		Incorrecta		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
		AM	328	30,9	117	
AMQ	419	39,5	121	11,4		
Otras	66	6,2	11	1		

Abreviaturas: AM, área médica; AMQ, área médico-quirúrgica

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el tipo de contrato

El número de ARB se relacionó de manera estadísticamente significativa con el tipo de contrato ($p < 0,05$). Se observó que un gran porcentaje de la muestra con contrato indefinido había sufrido múltiples ARB durante su vida profesional, presentando un 30,8% del total de la muestra, mientras que en el caso de sufrir su primer ARB, la mayor parte de la población estudiada presentaba un contrato temporal en ese momento con el 33,7% del total de la muestra. Tener un contrato de trabajo fijo o indefinido fue objetivado como un factor de mayor riesgo para sufrir múltiples ARB durante la vida profesional ($p = 0,001$) OR = 1,5 (I.C. 95% (1,1-1,9)); por otro lado, tener un contrato de trabajo temporal actuó como un factor protector frente a haber sufrido más de un ARB previamente ($p = 0,001$) OR = 0,28 (I.C. 95% (0,2-0,3)) (ver Tabla 22).

El tipo de contrato no mostró relación estadísticamente significativa con realizar una notificación correcta o incorrecta (ver Tabla 22).

Tabla 22: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el tipo de contrato.

Número de ARB						
		Primer ARB		Múltiples ARB		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Contrato	Fijo	236	22,2	327	30,8	0,001
	Temporal	358	33,7	141	13,3	
Notificación de los ARB						
		Correcta		Incorrecta		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Contrato	Fijo	438	41,2	125	11,8	0,31
	Temporal	375	35,3	124	11,7	

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el turno de trabajo

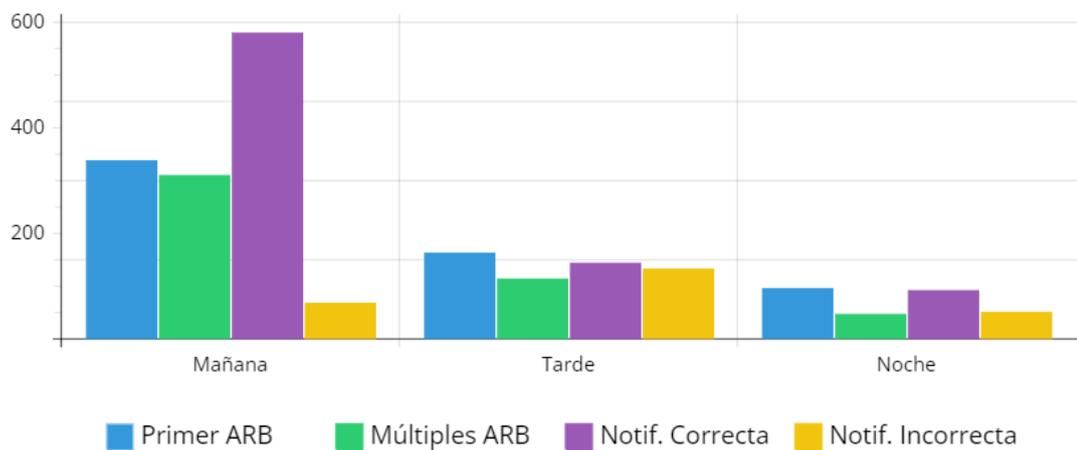
Tanto el número de ARB como la notificación de los mismos se relacionaron de manera estadísticamente significativa con el turno de trabajo ($p < 0,05$).

Al comparar el turno de trabajo con el número de ARB, un 29,1% del total de la muestra habían sufrido más de un ARB durante su vida profesional mientras trabajaban en el turno de mañana; de igual forma, el turno de mañana también se asoció a un mayor porcentaje de casos que sufrieron su primer ARB (31,7%). Así mismo, al calcular el riesgo asociado a cada turno de trabajo para sufrir múltiples accidentes, el turno de mañana se comportó como un factor predisponente o de riesgo para sufrir múltiples ARB ($p = 0,002$) OR = 1,4 (I.C. 95% (1,1-1,9)); mientras que, trabajar en el turno de noche fue considerado un factor protector para sufrir dichos eventos de manera reiterada OR = 0,62 (I.C. 95% (0,44-0,85)) (ver distribución de frecuencias en el Gráfico 4).

En relación con la notificación del ARB, la gran mayoría de casos que notificaron el accidente de forma correcta, lo hicieron durante el turno de mañana, con el 54,5% de los casos totales; en cambio, el mayor porcentaje de notificación incorrecta sucedió durante el turno de tarde, con el 12,4% de los casos totales. La probabilidad de notificar

de forma correcta en el turno de día era mucho mayor que en los otros dos turnos ($p = 0,001$) OR = 6,7 (I.C. 95% (4,8-9,2)). Esta probabilidad disminuía en el turno de tarde con ($p = 0,001$) OR = 0,18 (I.C. 95% (0,1-0,2)), es decir la probabilidad de declarar erróneamente en este turno era 5,5 veces más probable que en el resto de turnos, también esta probabilidad disminuía en el turno de noche con ($p = 0,001$) OR = 0,5 (I.C. 95% (0,3-0,7)), es decir, la probabilidad de declarar erróneamente en este turno era el doble que en el resto de turnos (ver distribución de frecuencias en el Gráfico 4).

Gráfico 4: Comparación entre el número de ARB y la notificación de los mismos con el turno de trabajo.



- Comparación entre número de ARB y su notificación con la franja horaria

Tanto el número de ARB, como la notificación de los mismos, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en relación con la franja horaria en la que sucedieron dichos accidentes (ver Tabla 23).

Tabla 23: Comparación entre el número de ARB y su notificación con la franja horaria.

Número de ARB					
Franja horaria	Primer ARB		Múltiples ARB		<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	
Franja horaria	13,07	5,26	12,97	4,46	0,63
Notificación de los ARB					
Franja horaria	Correcta		Incorrecta		<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	
Franja horaria	12,39	4,43	15,07	5,81	0,16

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el agente material

El número de ARB se relacionó de manera estadísticamente significativa con el agente material ($p < 0,05$). Se observó que la mayor cantidad de primeros ARB sucedieron utilizando aguja, con un 39,1% del total de casos registrados, teniendo esta también un alto porcentaje de uso en trabajadores que habían sufrido múltiples ARB durante su vida laboral, con un 29,4% de los casos totales de ARB registrados; el porcentaje de uso del material quirúrgico tanto en el caso de los primeros ARB, como de los ARB reiterados fue muy similar, del 6,4% y el 7,9% de los casos de ARB registrados, respectivamente. Por tanto, al calcular el riesgo asociado a sufrir múltiples ARB al utilizar material quirúrgico, obtuvimos que utilizar dicho material quirúrgico se comportaba como un factor de riesgo para sufrir múltiples ARB durante la vida profesional ($p = 0,001$) OR = 1,7 (I.C. 95% (1,2-2,3)). El resto de agente material no mostró relación estadísticamente significativa ni con número de ARB, ni con realizar una notificación correcta o incorrecta (ver Tabla 24).

Tabla 24: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el material utilizado durante el procedimiento asistencial.

		Número de ARB				<i>p</i>
		Primer ARB		Múltiples ARB		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Agente material	Agujas	415	39,1	312	29,4	0,01
	IQ	68	6,4	84	7,9	
	Otros	111	10,4	72	6,8	
		Notificación de los ARB				<i>p</i>
		Correcta		Incorrecta		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Agente material	Agujas	553	52	174	16,4	0,68
	IQ	118	11,1	34	3,2	
	Otros	142	13,4	41	3,9	

Abreviaturas: IQ, instrumental quirúrgico

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el momento del ARB

El número de ARB se relacionó de manera estadísticamente significativa con el momento en el que sucedió el ARB durante el procedimiento asistencial ($p < 0,05$). Se observó que la mayor cantidad de múltiples ARB en la vida profesional del trabajador, se asociaba a un mayor porcentaje de accidentes ocurridos durante el procedimiento asistencial, con un 30% del total de casos de ARB estudiados; sin embargo, el porcentaje de primeros ARB ocurridos en el estudio se distribuyeron de forma similar tanto durante el procedimiento asistencial (27,2%), como después del mismo (28,7%). Calculando el riesgo asociado a sufrir múltiples ARB, este fue estadísticamente significativo para aquellos accidentes que ocurrieron durante el procedimiento asistencial ($p = 0,001$) OR = 2,2 (I.C. 95% (1,7-2,8)) (ver Tabla 25).

El momento en el que sucedieron los ARB, no mostró relación estadísticamente significativa con realizar una notificación correcta o incorrecta de los ARB. (ver Tabla 25).

Tabla 25: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el momento del procedimiento asistencial en el que sucedieron los accidentes.

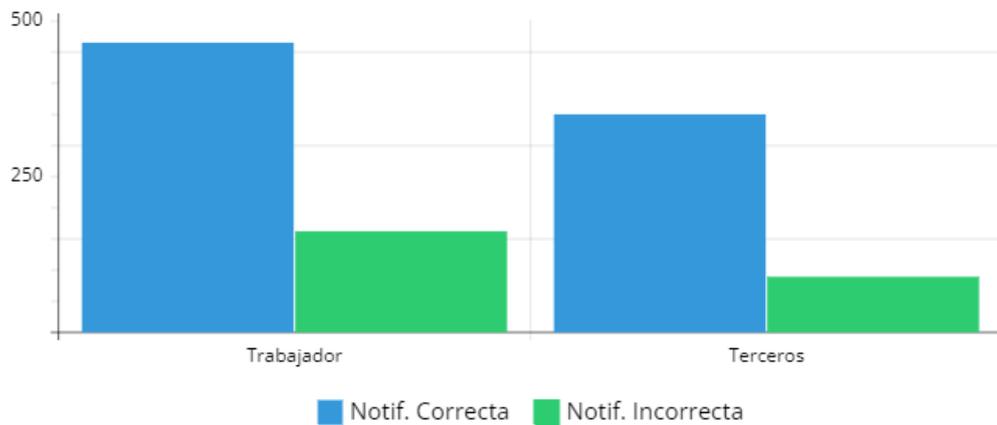
		Número de ARB				<i>p</i>
		Primer ARB		Múltiples ARB		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Momento del ARB	Durante	289	27,2	318	30	0,01
	Después	305	28,7	150	14,1	
		Notificación de los ARB				<i>p</i>
		Correcta		Incorrecta		
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Momento del ARB	Durante	459	43,2	148	14	0,5
	Después	354	33,3	101	9,5	

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el causante del ARB

El número de ARB no se relacionó de forma estadísticamente significativa con la responsabilidad de quién había causado el ARB.

Sí se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre quién había sido el causante del accidente y la notificación del propio ARB ($p < 0,05$). De tal forma, la mayor parte de notificaciones incorrectas registradas se dieron en ARB causados por el propio trabajador accidentado, con una representación del 15,1% del total de casos registrados frente al 8,3% de casos totales que realizaron una notificación incorrecta habiendo sido el causante de dicho accidente, un tercer implicado. La casi totalidad de los casos, fueron declaraciones del ARB correctas, realizadas en gran parte por trabajadores responsables ellos mismos del accidente (43,7% de los casos totales) frente a aquellos en los que el responsable había sido un tercer implicado (32,9% de los casos totales). Al calcular el riesgo asociado en esta comparativa, se obtuvo que el hecho de que el trabajador accidentado fuera responsable del propio ARB se comportó como un factor protector para una notificación correcta ($p = 0,001$) OR = 0,7 (I.C. 95% (0,5-0,9)), por tanto, el riesgo para la notificación incorrecta sería 1,4 (ver frecuencias en el Gráfico 5).

Gráfico 5: Comparación entre la notificación del ARB y el causante del mismo.



- Comparación entre número de ARB y su notificación con el tipo de ARB

Tanto el número de ARB sufridos como la notificación de los mismos no mostraron diferencias estadísticamente significativas con el tipo de ARB (ver Tabla 26).

Tabla 26: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el tipo de ARB.

		Número de ARB				
		Primer ARB		Múltiples ARB		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Tipo de ARB	Percutáneo	496	46,7	401	37,8	0,33
	Seromucoso	98	9,2	67	6,3	
		Notificación de los ARB				
		Correcta		Incorrecta		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Tipo de ARB	Percutáneo	688	64,8	209	19,7	0,79
	Seromucoso	125	11,8	40	3,7	

- Comparación entre número de ARB y su notificación con el conocimiento serológico previo

El número de ARB no se relacionó de forma estadísticamente significativa con el conocer previamente el estado serológico de la FRB (ver Tabla 27).

Sí se mostraron diferencias estadísticamente significativas entre la notificación de los ARB y conocer previamente el estado serológico de la FRB ($p < 0,05$). La gran mayoría de las notificaciones fueron correctas. En estos casos, aquellos en los que se desconocía previamente la serología de la FRB agruparon la mayor cantidad de la muestra (65,1% del total de casos registrados), por el contrario, aquellos casos con serología desconocida y notificación incorrecta agruparon una cantidad de muestra sensiblemente menor (18,3% del total de casos); de aquellos trabajadores accidentados que conocían previamente el estado serológico de la FRB, la mayor parte realizó una notificación correcta (11,5% del total de casos) frente a una minoría que notificó incorrectamente el suceso (5,1% del total de casos). Al calcular el riesgo asociado en esta comparativa, se obtuvo que conocer previamente el estado serológico de la FRB, actuó como un factor protector para la notificación correcta ($p = 0,002$) OR = 0,5 (I.C. 95% (0,3-0,8)), es decir, la probabilidad de declarar erróneamente en caso de conocer previamente el estado serológico de la FRB era el doble que en aquellos casos en los que no se conocía dicho estado serológico previo (ver Tabla 27).

Tabla 27: Comparación entre el número de ARB y su notificación con el conocimiento, por parte del trabajador, del estado serológico de la FRB, previamente al ARB.

Número de ARB						
		Primer ARB		Múltiples ARB		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Serología	Conocida	106	10	71	6,6	0,25
FRB	Desconocida	488	46	397	37,4	
Notificación de los ARB						
		Correcta		Incorrecta		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Serología	Conocida	122	11,5	55	5,1	0,002
FRB	Desconocida	691	65,1	194	18,3	

6.2.2 PROYECTO VACUNACIÓN ADYUVADA EN SANITARIOS NO RESPONDEDORES.

- Comparación entre inmunización y título de *HBsAb* con el género

Tanto el haber obtenido inmunización tras la vacunación, como el título de *HBsAb* no mostraron diferencias estadísticamente significativas con el género (ver Tabla 28).

Tabla 28: Comparación entre la inmunización post vacunal y el título de *HBsAb* con el género.

Inmunización						
Género		Sí		No		<i>p</i>
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
		Masculino	11	42,3	0	
Femenino	13	50	2	7,7		
Título de <i>HBsAb</i>						
Género		Media	DE		<i>p</i>	
		Masculino	435,04	324,45		
		Femenino	244,31	272,64		

- Comparación entre inmunización y título de *HBsAb* con la edad

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), más concretamente $p = 0,03$, entre la edad de los que si obtuvieron inmunización post vacunal y los que no. El grupo de trabajadores inmunizados tras aplicar la vacuna Fendrix® tuvo una media de edad de 45,58 con una D.E. de 8,19 años, mientras que aquellos trabajadores que no desarrollaron inmunidad serológica presentaron una edad media de 52,5 con una D.E. 0,71 años (ver Tabla 29).

El título de *HBsAb* no mostró una correlación estadísticamente significativa con la edad de los trabajadores estudiados (ver Tabla 29).

Tabla 29: Comparación entre la inmunización post vacunal y el título de *HBsAb* con la edad.

Inmunización					
	Sí		No		<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	
Edad	45,58	8,19	52,5	0,71	0,03
Título de <i>HBsAb</i>					
	Coeficiente de correlación (Rho Spearman)				<i>p</i>
Edad	- 0,16				0,43

- Comparación entre inmunización y título de *HBsAb* con el número de dosis

Al comparar el número de dosis administradas con la obtención o no de inmunización post vacunal se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), concretamente $p = 0,03$. El grupo de trabajadores inmunizados tras aplicar la vacuna Fendrix® precisó de 1,92 con una D.E. 1,1 dosis de media. Los que no se inmunizaron llegaron a recibir hasta 4 dosis con una D.E. de 0 (ver Tabla 30).

El título de *HBsAb* no mostró una correlación estadísticamente significativa con las dosis de vacunas administradas en este estudio (ver Tabla 30).

Tabla 30: Comparación entre la inmunización post vacunal y el título de *HBsAb* con el número de dosis de Fendrix® administradas.

Inmunización					
	Sí		No		<i>p</i>
	Media	DE	Media	DE	
Nº Dosis	1,92	1,1	4	0	0,03
Título de <i>HBsAb</i>					
	Coeficiente de correlación (Rho Spearman)				<i>p</i>
Nº Dosis	- 0,35				0,08

6.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

Al plantear el análisis multivariante mediante la regresión logística binaria, introduciendo todas aquellas variables que habían presentado diferencias estadísticamente significativas con las variables dependientes número de ARB y su notificación, se obtuvieron los siguientes modelos ajustados:

El modelo cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo predisponentes para sufrir múltiples accidentes de riesgo biológico fue ajustado con las siguientes variables independientes: sexo, experiencia laboral, edad de exposición, turno, tipo de contrato, tipo de área. Se observó un mayor riesgo de sufrir múltiples ARB durante la vida laboral en hombres ($ORa = 1,44$), con un incremento de 1,02 veces por cada año de edad cumplida ($ORa = 1,02$), con contratos de trabajo fijo ($ORa = 2,75$) y que trabajasen en el área quirúrgica ($ORa = 1,9$), presentando en este último caso, un riesgo 1,9 veces mayor en comparación a los trabajadores del área médica (ref.) (ver Tabla 31).

Tabla 31: Regresión logística binaria para múltiples ARB.				
	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		Sig.
		Inferior	Superior	
Sexo (hombre)	1,443	1,008	2,065	0,045
Edad de exposición	1,025	1,006	1,044	0,009
Tipo de contrato (Fijo)	2,753	2,058	3,684	< 0,001
Tipo de área (Médica)	Ref.			< 0,001
Tipo área (Quirúrgica)	1,903	1,449	2,498	< 0,001
Tipo área (Otras)	0,684	0,397	1,179	0,172
Constante	0,139			< 0,001
Variable dependiente Múltiples ARB . Variables independientes: sexo, experiencia laboral, edad de exposición, turno, tipo de contrato, tipo de área.				

Prueba de Hosmer y Lemeshow (Chi-cuadrado = 11,35) $p = 0,18$; R cuadrado de Nagelkerke 0,25

El modelo cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo predisponentes para realizar una notificación incorrecta de los ARB fue ajustado con las siguientes variables independientes: sexo, tipo de área y turno. Para la notificación incorrecta de los accidentes, el modelo ajustado mostró asociación solo con la variable turno de trabajo, observando un mayor riesgo de notificación incorrecta en aquellos trabajadores que desempeñaron sus funciones laborales durante el turno de tarde (ORa = 7,97) o el turno de noche (ORa = 4,74), en comparación con el turno de mañana (ref.) (ver Tabla 32).

Tabla 32: Regresión logística binaria para notificación incorrecta.				
	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)		Sig.
		Inferior	Superior	
Turno (Mañana)	Ref.			< 0,001
Turno (Tarde)	7,977	5,642	11,278	< 0,001
Turno (Noche)	4,748	3,096	7,283	< 0,001
Constante	0,116			< 0,001
Variable dependiente notificación incorrecta variables independientes: sexo, tipo de área, turno.				

Prueba de Hosmer y Lemeshow (Chi-cuadrado = 0,30) $p = 0,95$; R cuadrado de Nagelkerke 0,21

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

DISCUSIÓN

7. DISCUSIÓN.

Los ARB suponen un gran riesgo para la salud de los profesionales sanitarios, pudiendo presentar riesgo de contagio al asistir a pacientes infectados con VHB, VHC y/o VIH durante el desarrollo de sus funciones habituales.

En la presente tesis doctoral hemos realizado 2 proyectos que perseguían tanto la detección de aquellas situaciones que podían predisponer a un mayor riesgo de contagio tras el contacto directo con dichos patógenos, como la búsqueda de nuevas medidas de prevención frente a estos riesgos. Estas situaciones se clasificaron como:

- El riesgo de sufrir múltiples ARB durante la trayectoria profesional de los trabajadores sanitarios, debido al hecho del riesgo acumulado a entrar en contacto con FRB infectadas con cualquiera de los microorganismos anteriormente citados.
- El riesgo de realizar la notificación incorrecta de los ARB, debido al riesgo que representa entrar en contacto con una FRB infectada con cualquiera de los agentes biológicos referidos y, al notificar tarde el suceso, no poder indicar el inicio de quimioprofilaxis con la máxima eficacia posible.
- La posibilidad de desarrollar inmunidad a través de una vacuna adyuvada de nueva indicación en un grupo poblacional que, hasta día de hoy, no presenta cobertura inmunológica frente a uno de los principales patógenos transmitidos durante los ARB, como lo es el VHB.

Se perfilarán por tanto los posibles perfiles de riesgo asociados a los 2 primeros puntos para, más adelante, poder proponer medidas correctoras. Adicionalmente, también se reflejará la eficacia de la nueva indicación vacunal, con el objetivo de poder ser incluida en un futuro próximo como una medida establecida en el campo de la vigilancia de la salud. Para ello, se realizará la discusión atendiendo al análisis bivariante

de los datos recogidos y finalmente, en aquellos casos donde sea posible, se evaluará el perfil de riesgo emitido tras la realización del análisis multivariante de los datos.

7.1 FR ASOCIADOS AL NÚMERO DE ARB.

Los trabajadores accidentados del presente estudio mostraron asociación entre el haber sufrido más de un ARB durante su vida profesional (múltiples ARB) y la edad, el género, la experiencia laboral, la categoría profesional, el área profesional, el agente material utilizado, el momento en el que sucedió el ARB y el turno de trabajo.

Se observó, por tanto, en el análisis bivariante que los sanitarios asociados a sufrir más de un ARB durante el desarrollo de su trabajo, presentaron: una media de edad de 36,85 con una D.E. de 7,48 años; una experiencia laboral media de 9,71 con una D.E. de 6,14 años; presentando una relación con el género masculino en comparación con el femenino (recordemos que, analizando esta situación proporcionalmente, el 50,3% de la muestra masculina había tenido múltiples ARB, mientras que el porcentaje de mujeres con múltiples ARB solo representaba un 41,6% de la muestra femenina); presentaban un contrato fijo en el 30,8% del total de casos registrados; eran FEA en un alto porcentaje, con el 58,9% de los FEA del estudio siendo reincidentes frente a los ARB; pertenecían al área profesional médico-quirúrgica con un 27,6% del total de los casos; utilizaron instrumental quirúrgico en un alto porcentaje, ya que aunque solo agrupaban un 7,9% del total de casos registrados, en términos relativos, constituían el 55,3% del total de casos de ARB al manipular instrumental quirúrgico; el 30% de los casos reincidentes de ARB había sufrido un evento mientras ejecutaba el procedimiento asistencial; el 29,1% del total de casos registrados fueron ARB reincidentes en personal que trabajaba durante el turno de mañana.

Posteriormente, se consiguió establecer un modelo de riesgo asociado con sufrir múltiples ARB durante la vida profesional, siendo estos más frecuentes en hombres ($ORa = 1,44$), con un riesgo aumentado de presentar múltiples ARB por año cumplido de 1,02

veces mayor ($ORa = 1,02$), perteneciente al área médico-quirúrgica ($ORa = 1,9$) y con un contrato de trabajo fijo ($ORa = 2,75$).

Al evaluar la relación entre el género y el número de ARB en los trabajadores sanitarios asistenciales, nuestro estudio observó que, aunque en términos absolutos, las mujeres registraron un mayor número de casos tanto para los primeros ARB como para los ARB reiterados, fueron los hombres los que se consolidaron como un grupo de riesgo para sufrir múltiples ARB durante su vida profesional. Al comparar nuestros resultados en el ámbito puramente descriptivo, nuestro estudio coincide en la predominancia del género femenino para sufrir mayor cantidad de ARB, tal es el caso observado en investigaciones desarrolladas por otros grupos de investigación como el de Stallard et al⁷⁹ (realizado en áreas geográficas de máximo desarrollo socio-económico) y el de Hassanipour et al⁸⁰ (en zonas con menor desarrollo socio-económico). Este fenómeno, en el que el mayor porcentaje total de casos de ARB ocurre entre el personal sanitario femenino en comparación con el masculino, puede explicarse debido a la mayor cantidad de mujeres que desempeñan su oficio dentro de la rama sanitaria, tal y como señala Bianco et al⁸¹ en algunos de sus estudios. Esta afirmación, también es aplicable al global de la población sanitaria española, ya que, los datos de los últimos años mostrados por el Instituto Nacional de Estadística indican un claro auge del sexo femenino en este sector⁸². No obstante, a la hora de determinar cuál de ambos géneros presenta una mayor predisposición a sufrir más de un ARB durante su vida laboral, nuestros resultados dejan de coincidir con los obtenidos por los anteriores grupos investigadores, mostrando una mayor predisposición de los hombres a sufrir más ARB durante el ejercicio de su profesión. En este contexto, nos ha sido de gran dificultad encontrar un grupo de investigadores con resultados similares a los nuestros, en los que se atribuya al género masculino ser un factor predisponente para sufrir más ARB. Como ejemplo, mencionaremos a Saadeh et al⁸³, quién señala al colectivo masculino como de mayor riesgo para sufrir ARB. Este autor también indica que el mayor riesgo atribuido a este subconjunto muestral difiere con los resultados de poblaciones similares, argumentando como principal causa el predominio femenino entre el personal sanitario a nivel internacional (en el centro hospitalario de Saadeh et al⁸³, el ratio hombre/mujer se encuentra más equilibrado). Sin embargo, si ampliamos el espectro bibliográfico,

existe evidencia que permite demostrar que el colectivo masculino presenta mayor predisposición a sufrir todo tipo de accidentes en su lugar de trabajo, de hecho, a nivel nacional el último informe de accidentabilidad anual en España, emitido por el INSST⁸⁴, así lo refleja. El origen de la mayor predisposición de los hombres a sufrir más accidentes puede ser multicausal. Algunos autores, como Pérez-Campos⁸⁵, indican que habitualmente esta asociación se debe a que el colectivo masculino desempeña históricamente sus funciones laborales en sectores que presentan muchos más riesgos profesionales, trabajos con mayor contacto de material peligroso o tóxico. Esto es aplicable en el ámbito sanitario, ya que, como aparece reflejado en la última memoria de la Asociación Española de Cirujanos⁸⁶, los FEA del área médico-quirúrgica continúan perteneciendo en gran parte al colectivo masculino (esta distribución por género es similar a la distribución por sexo entre los médicos del área médico-quirúrgica del centro de nuestro estudio, durante el período del mismo), desempeñando sus funciones en un área profesional donde, recordemos, hemos señalado en los resultados un mayor riesgo de sufrir múltiples ARB durante la vida laboral de los trabajadores accidentados.

Examinando la relación entre la experiencia laboral y el riesgo de sufrir múltiples ARB, los resultados de este estudio (donde la experiencia media en casos de ARB reincidentes superaba los 5 años) se muestran similares con los obtenidos por Martins et al⁸⁷, donde los grupos de mayor experiencia laboral presentaban una mayor tendencia a sufrir más ARB. Recientemente, otros grupos de investigación como el conformado por Kebede y Gerense⁸⁸ volvieron a insistir en este fenómeno, llegando a afirmar que, aquellos profesionales con 5 o más años de experiencia laboral previa, presentaban mayor riesgo acumulado de tener un ARB. Este efecto de riesgo acumulativo para múltiples ARB en el personal más experimentado es explicado por Ouyang et al⁸⁹, quienes indican que la mayor tasa de lesiones con material cortopunzante en dicho grupo puede deberse a la mayor cantidad de exposiciones y procedimientos acumulados manipulando material de riesgo, a lo largo de su vida profesional (indicando que el riesgo de sufrir un ARB aumentaría un 30% por cada año trabajado). Otros grupos de investigación como el conformado por Kidoguchi et al⁹⁰, indican que después de sufrir el primer ARB, el desempeño del trabajador accidentado cambia, desarrollando un estrés postraumático al volver a realizar procedimientos

asistenciales similares al que produjo el ARB inicial. Esto podría provocar un peor desempeño laboral, ejecutando dichos procedimientos de manera inadecuada y/o peligrosa, predisponiéndose a experimentar nuevos accidentes. En cuanto a los primeros ARB, nuestro estudio presenta valores de experiencia laboral similares a los de autores como Goniewicz et al⁹¹, en su artículo de revisión sobre los datos obtenidos a través del sistema EpiNet®, donde señalan una incidencia clásicamente mucho mayor de ARB entre el personal sanitario con menor experiencia laboral en comparación con los trabajadores más experimentados. Como veremos más adelante, estas conclusiones no son contrarias a los hallazgos encontrados en nuestro estudio, sino que lo complementan. Recordemos que, en primer lugar, la mayor parte de los casos recogidos durante la investigación fueron catalogados como el primer ARB sufrido por el trabajador encuestado (en el 55,9% de los casos) asociándose estos a los 5 primeros años de experiencia profesional aproximadamente. La principal explicación a este fenómeno se basaría en el hecho de que, durante los primeros años de trabajo, el trabajador asume sus nuevas tareas y perfecciona sus habilidades conforme aumenta su práctica clínica, tal y como proponen Soares et al⁹². Podríamos así determinar que, los primeros ARB se asociarían a trabajadores sanitarios con una menor experiencia laboral (habitualmente, en torno a los 5 primeros años) para, posteriormente, poder presentar más ARB en el futuro, una vez aumentan su experiencia profesional, debido al riesgo acumulativo de sufrir exposiciones de riesgo biológico en cada procedimiento que desarrollan en su día a día profesional.

Nuestro estudio también recoge una asociación estadísticamente significativa entre el avance de la edad de los trabajadores y el sufrir múltiples ARB. Martins et al⁸⁷ señala que, en los trabajadores con un rango etario similar al nuestro, el riesgo de sufrir ARB se encuentra aumentado (próximo a los 39 años de edad). A nivel nacional, Guzmán-Crespo⁹³ ha realizado una revisión bibliográfica en la que se comparan los registros y conclusiones obtenidos en diversos centros hospitalarios nacionales e internacionales durante las 2 últimas décadas. Durante la misma, concluye que los trabajadores sanitarios que se encontraban entre la tercera y cuarta década eran los que presentaban un mayor porcentaje de ARB, coincidiendo con nuestros resultados. A la hora de determinar las causas que justificarían el riesgo aumentado de tener múltiples ARB

durante la vida laboral de forma anual (agrupándose la gran mayoría de los primeros episodios reiterados durante la tercera y cuarta década de la vida), y atendiendo al resto de resultados obtenidos en la presente tesis, es lógico pensar que tanto la variable edad como la variable experiencia laboral son dependientes entre sí (a mayor edad, mayor experiencia laboral acumulada obtendrán los trabajadores). De tal modo que, el riesgo acumulado de sufrir más de un ARB por año aumentaría, no solo en el caso de la experiencia, sino también para la edad (ya que esta invariablemente va a aumentar conforme más experiencia acumula el individuo, y viceversa).

Al comparar el riesgo de sufrir múltiples ARB con el área profesional en el que los trabajadores desempeñaron su trabajo, encontramos que hubo un mayor riesgo de casos de ARB reincidentes entre el personal del área médico-quirúrgica. Estos resultados fueron similares a los presentados por investigadores como Rapisarda et al⁹⁴, donde señalaron una mayor incidencia de ARB entre los trabajadores sanitarios del área quirúrgica. Dentro de las posibles causas que justifiquen esta asociación, al comparar los servicios del área médica con los del área quirúrgica en relación a los ARB, investigadores como Ottino et al⁹⁵, destacan que estas diferencias se establecerían debido a la disminución comparativa del número de pinchazos por aguja con el instrumental quirúrgico tras la implantación de los dispositivos de seguridad durante los últimos años. Dulon et al⁹⁶, afirman que, de hecho, la implantación de dichos dispositivos de bioseguridad habría sido más exitosa entre las agujas que en el equipo quirúrgico. Pero, ¿es esta situación extensible al marco nacional? Ciertamente ese parecería ser el caso, ya que, a pesar de la entrada en vigor de la nueva legislación europea que regula la incorporación de estos dispositivos⁹⁷, la realidad es que la introducción de estos materiales de seguridad en instrumentos quirúrgicos, como el caso de los escalpelos, ha sido muy deficiente en la mayoría de los centros españoles⁹⁸. Nuestro centro, por tanto, no sería la excepción, siendo esta situación extensible al centro del estudio. La implementación y capacitación en el uso correcto de dispositivos de seguridad de agujas, que comenzó en 2010 (con la entrada en vigor de la directiva europea)⁹⁷, ha causado una disminución en los accidentes relacionados con estas en los años posteriores. Sin embargo, dichos accesorios de seguridad probablemente no se habrían implementado correctamente para el material quirúrgico. Podríamos así determinar

que, hay un riesgo mayor de sufrir múltiples ARB durante la vida profesional si el trabajador desempeña sus funciones en el área médico-quirúrgica.

En cuanto a la relación entre el contrato fijo del personal sanitario y la posibilidad de sufrir múltiples ARB durante su vida laboral, no tenemos publicaciones de impacto que nos permitan discutir nuestros resultados de manera sencilla y directa con la población asistencial sanitaria, sin embargo, partiendo de la premisa de que los ARB son también considerados como accidentes de trabajo, podemos emplear la bibliografía basada en la siniestralidad para desarrollar la presente discusión. La mayoría de los accidentes de trabajo, estudiados por autores como Payá-Castiblanque⁹⁹, indican que existe una asociación estadísticamente significativa entre los mismos con diversas variables como la falta de experiencia profesional y la inestabilidad laboral (contratos temporales). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio ya que, durante el análisis bivalente, pudimos observar una relación estadísticamente significativa entre los primeros ARB sufridos (que, a su vez, conformaron el mayor porcentaje de los casos registrados) con los contratos de carácter temporal y la menor experiencia laboral. Esta situación cambiaría conforme el trabajador, que ya sufrió en dichas condiciones su primer ARB, adquiriera una mayor experiencia laboral y, fruto de esto, accediera a contratos de carácter indefinido, suceso habitual en la evolución del empleo en nuestro país¹⁰⁰. Posteriormente, es lógico que, durante los años de trabajo en los que el riesgo acumulado de sufrir múltiples ARB incrementaría cada año, estos accidentes reiterados sucedan en personal sanitario con mayor cantidad de experiencia laboral acumulada y, por tanto, con mayor probabilidad de haber conseguido una estabilidad laboral en forma de contrato indefinido o fijo. Podríamos así determinar que, los primeros ARB se asociarían a trabajadores sanitarios con inestabilidad laboral (contratos de carácter temporal) para, posteriormente, poder presentar más ARB en el futuro, una vez hubieran desarrollado una estabilidad profesional (contratos de carácter indefinido o fijo).

En nuestro estudio, hemos observado una asociación estadísticamente significativa no sólo con el área profesional donde el trabajador sanitario desempeña sus funciones, también con la categoría profesional o el tipo de material corto-punzante que utiliza durante su desempeño laboral. En este caso, de manera similar a como se comportaban

entre sí las variables edad y experiencia laboral, la presente tesis parece mostrar una relación dependiente directa entre estas variables. Así mismo, se consideró como FR para sufrir múltiples ARB durante la vida profesional pertenecer al colectivo de los FEA y utilizar instrumental quirúrgico. Estos resultados coinciden con los mostrados por autores como Kaur et al¹⁰¹, donde el colectivo con más ARB fue el colectivo médico, perteneciente al área quirúrgica, sucediendo gran parte de los ARB utilizando instrumental quirúrgico. De hecho, como señala el propio autor, una gran parte de los ARB totales hubieran sido prevenibles en caso de haber tenido acceso a materiales de prevención esencial como los dispositivos de bioseguridad, los cuales fueron prácticamente inexistentes en el material de quirófano¹⁰¹. Adicionalmente, algunos grupos de investigación como el conformado por Green-McKenzie et al¹⁰², señala como principal causa de ARB entre el personal sanitario no solo la pobre implantación de los dispositivos de bioseguridad como medida de prevención, sino también en la falta de entrenamiento específico durante el uso de los mismos. En este artículo se evidencia al personal médico de quirófano como uno de los más afectados en este apartado, al no haber utilizado nunca dichos dispositivos (el 73,5% de la muestra total de FEA no había manipulado nunca estos mecanismos de seguridad)¹⁰².

Finalmente, el turno de mañana se presentó como un factor predisponente para que los trabajadores que desempeñan su profesión durante dicho turno tengan múltiples ARB durante su vida laboral. Nuestros resultados coinciden con los de Alfulayw et al¹⁰³, quién no solo señaló un mayor volumen de ARB durante dicha franja de trabajo, si no que detalló múltiples posibles causas que explicarían este fenómeno (con las que coincido). Por tanto, este aumento de ARB durante el turno de mañana se debería al mayor volumen de procedimientos asistenciales con peligro de exposición a agentes biológicos, unido a un mayor desgaste físico y mental (asociado a la elevada carga de trabajo)¹⁰³. Esta organización del trabajo es aplicable al centro de nuestro estudio ya que, por ejemplo, los quirófanos o las consultas externas se programan en su mayoría durante el turno de mañana.

7.2 FR ASOCIADOS A LA NOTIFICACIÓN DEL ARB.

Los trabajadores accidentados del presente estudio mostraron asociación entre la notificación incorrecta de los ARB y el género, el área profesional, la responsabilidad del ARB, el turno de trabajo y el conocimiento previo del estado serológico de la FRB.

Se observó, por tanto, en el análisis bivariante que los sanitarios asociados a realizar una notificación incorrecta de los ARB, presentaron las siguientes características: eran mujeres en el 18,2% del total de casos frente al 5,3% del total de casos notificados por hombres de manera tardía; pertenecían al área profesional médica o médico-quirúrgica con un 11% y 11,4% del total de los casos respectivamente, hubo muy pocos casos de notificación incorrecta en otras áreas (radiodiagnóstico, laboratorio, etc.), con solo el 1% del total de casos registrados; el 15,1% del total de casos registrados fueron realizados por trabajadores de manera tardía, habiendo sido los propios trabajadores los responsables de su ARB, mientras que solo el 8,3% había notificado incorrectamente tras haber sido expuesto por acción de terceros; el mayor porcentaje de notificación incorrecta sucedió durante el turno de tarde (12,4% del total de casos registrados); el mayor porcentaje de notificación incorrecta sucedió en casos de desconocimiento del estado serológico de la FRB (18,3% del total de casos registrados).

Posteriormente, se consiguió establecer un modelo de riesgo asociado con realizar una declaración incorrecta del ARB, siendo estos más frecuentes en trabajadores que desempeñan sus tareas en el turno de tarde ($ORa = 7,97$) o el turno de noche ($ORa = 4,74$), en comparación con aquellos profesionales sanitarios que trabajan durante el turno de mañana.

A la hora de realizar la presente discusión, tuvimos problemas para poder discutir algunos de nuestros resultados, debido a la falta de literatura científica que evalúe posibles FR que predispongan a una notificación tardía, siendo la mayoría de la misma sobre la infradeclaración de los ARB (empleando frecuentemente encuestas anónimas distribuidas entre el personal sanitario). No obstante, al tratarse de situaciones análogas

en las que el trabajador no realiza una notificación correcta en tiempo y forma, utilizaremos dicha bibliografía para poder comparar resultados.

En cuestiones de género y notificación tardía, nuestro estudio presenta un porcentaje superior de notificaciones incorrectas realizadas por mujeres (18,2% del total de la muestra frente al escaso porcentaje de notificaciones tardías de ARB efectuadas por hombres, 5,3% del total de la muestra). Esta situación, en términos absolutos, ya ha sido planteada en esta misma tesis doctoral previamente: al tener una población sanitaria predominantemente femenina⁸², es más frecuente que dicho colectivo represente la mayoría de los casos registrados del total de los mismos. Ahora bien, en nuestra investigación se ha señalado como factor de riesgo para la declaración incorrecta de los ARB, el hecho de ser mujer. En la actualidad, la gran mayoría de la bibliografía científica actualizada no ha mostrado una asociación estadísticamente significativa entre el género de los profesionales sanitarios y su tasa de infradeclaración o notificación tardía de los ARB. Como resultado de ello, no disponemos de material para realizar una comparativa o sugerir posibles causas que justifiquen el comportamiento de estas variables, por lo que, se plantea una duda de investigación que será abordada en próximos proyectos sobre infradeclaración de ARB en personal sanitario.

Al analizar la relación mostrada entre la notificación incorrecta y el causante de los ARB, nuestro estudio arrojó resultados similares a los realizados por equipos de investigación como Bush et al¹⁰⁴, donde la infradeclaración de los ARB identificaba varias posibles causas para este fenómeno: baja percepción del riesgo, desconocimiento sobre posibles infecciones de la FRB o vergüenza al haber sufrido un ARB mientras manipulaba el material corto-punzante. Estudios recientes, como el realizado por Choi et al¹⁰⁵, establecieron como principal motivo de infradeclaración de ARB el miedo de los profesionales a ser considerados como menos válidos para el desarrollo de sus actividades laborales habituales o la propia vergüenza de haber tenido un ARB. Estos sentimientos de vergüenza o de miedo a ser señalados/castigados por sus superiores, podrían estar motivados debido al sentimiento del propio trabajador accidentado de culpabilidad y responsabilidad. Concretamente, Padrón-Salas et al¹⁰⁶, asociaron

directamente la falta de terceros implicados que pudieran percatarse del accidente, asociado al miedo y la estigmatización del trabajador accidentado, como uno de los factores predisponentes para la no declaración de dichos accidentes. Se trata, por tanto, de un FR muy establecido a nivel mundial en la infradeclaración de los ARB, por lo que podríamos afirmar, al ser situaciones razonablemente similares que ser el responsable único de sufrir un ARB, debido a las diversas causas ya mencionadas, actúa como factor predisponente para la realización de una notificación incorrecta de estos eventos.

A la hora de relacionar el turno de trabajo con el riesgo de realizar una notificación incorrecta, encontramos que dicha asociación no ha sido detallada durante los últimos años. No obstante, si se ha referido en la literatura científica de ámbito nacional que, gracias a Clemente-Yélamos et al¹⁰⁷, el mayor volumen de ARB notificados a las autoridades sanitarias ocurren durante el horario de mañana. Alegre-Martínez¹⁰⁸ justifica dicho fenómeno, argumentando una sobrerrepresentación de los accidentes durante el día debido a que, durante esta franja horaria, el hospital se encuentra a su máxima capacidad, realizándose el mayor número de procedimientos de riesgo como lo serían las intervenciones quirúrgicas, consultas externas, etc. Esto incluye al personal de Salud Laboral, quienes durante el horario de mañana se encontrarían en el centro facilitando la notificación de los ARB, al desarrollar simultáneamente la investigación de ARB, el control serológico y las medidas preventivas a realizar. Esto explicaría porque, en nuestro estudio, aquellos trabajadores que sufrían un ARB durante el turno de mañanas notificaban correctamente el accidente con mayor probabilidad. Por el contrario, la ausencia física del personal del SPRL durante dichos turnos, justificaría que los turnos de tarde y de noche actuaran como FR asociados a una notificación incorrecta de los ARB.

Finalmente, para analizar la relación existente entre la notificación incorrecta y el conocimiento del estado serológico de la FRB, hemos de tener en cuenta que, unido al escaso contenido sobre lo mismo en la bibliografía científica actualizada, en la práctica médica habitual el estado serológico de los pacientes atendidos por el sistema de salud nacional español suele ser desconocido para el profesional sanitario. Principalmente, este control serológico queda relegado a consultas especializadas, donde se realiza el

despistaje de posibles infecciones desconocidas o el seguimiento clínico-evolutivo de FRB con enfermedades infecciosas ya conocidas. Mientras que, por otra parte, en zonas como el área médico-quirúrgica (zona que ya hemos afirmado con anterioridad presenta los mayores riesgos de exposición reiterada frente a riesgo biológico), el control del estado serológico del paciente es totalmente desconocido a pesar de que, previamente a la intervención quirúrgica, al grueso de los pacientes prequirúrgicos se les solicita un control analítico con hemograma y bioquímica. Esta situación de solicitud generalizada de las pruebas preoperatorias, sin control serológico de las mismas ya ha sido señalado por Ayala-Ortega¹⁰⁹. Esto explicaría el hecho de que, conocer el estado serológico por parte del profesional sanitario actúe como factor predisponente frente a la notificación incorrecta, debido a que: en primer lugar, la prevalencia nacional de estos patógenos no se encuentra en los rangos más altos en comparación con otras zonas geográficas⁷⁰; en segundo lugar, en aquellos pacientes en seguimiento por diagnóstico de cualquiera de estos agentes biológicos, las infecciones de VHB y VHC presentan un alto porcentaje de curación¹¹⁰, mientras que el VIH consigue altas tasas de remisión de la carga viral, volviéndose en estos casos FRB sin riesgo real de transmisión del patógeno¹¹¹.

7.3 EFICACIA DEL USO DE FENDRIX® EN TRABAJADORES SANITARIOS NO RESPONDEDORES.

Los trabajadores sanitarios no respondedores a la vacunación habitual frente al VHB en los que se empleó la vacuna adyuvada Fendrix®, no mostraron asociación estadísticamente significativa entre el título de *HBsAb* desarrollado y las variables independientes de nuestro estudio: género, edad y número de dosis. En cambio, al comparar la inmunización (o no) de la muestra con la edad de los trabajadores vacunados y el número de dosis empleadas para ello.

Se observó, por tanto, en el análisis bivalente que los sanitarios vacunados con Fendrix® desarrollaron inmunidad con una media de edad de 45,58 años y una D.E. de 8,19 años, necesitando para ello una media de 1,92 dosis con una D.E. de 1,1 dosis de vacuna.

Al analizar la falta de asociación estadísticamente significativa en el análisis bivalente entre el título de *HBsAb* desarrollado por la vacuna en relación con la edad, podemos observar que, aunque en nuestro proyecto no se pudo establecer dicha conexión, son varios los autores en la literatura científica, los que si han podido observar dichas diferencias. Ciabattini et al¹¹², estableció una mayor respuesta frente a la vacunación habitual del VHB, traducida en el desarrollo de una gran cantidad (y duración) del número de anticuerpos de superficie en los pacientes más jóvenes sin patología concomitante. Otros autores como Fabrizi et al¹¹³, analizaron el uso de las vacunas adyuvadas, obteniendo un mayor (y más duradero) desarrollo de anticuerpos frente al VHB entre los pacientes más jóvenes. El hecho de no haber podido constatar resultados similares en nuestro estudio, creemos, podría ser debido al bajo número de muestra recogida durante el mismo. Por el contrario, sí que se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre la inmunización alcanzada y la edad.

En relación con el número de dosis empleadas, no se logró encontrar diferencias estadísticamente significativas entre estas y el título de *HBsAb* desarrollado. La correlación existente entre ambas variables estuvo cerca de lograr la significación

estadística, aunque finalmente no lo hizo. A pesar de ello, esta correlación sí que se ha podido objetivar en otros estudios en los que se administró Fendrix®. Varios grupos de investigación como el encabezado nuevamente por Fabrizi et al¹¹⁴ o el de Lindermann et al¹¹⁵, concluyen de manera similar en el aumento de hasta 9 veces el recuento de anticuerpos, tras las primeras dosis de vacuna adyuvada, en comparación con la pauta completa de Engerix B®. La posible razón por la que nuestro proyecto no pudo mostrar dicha correlación (entre el gran aumento del título de *HBsAb* y las primeras dosis de Fendrix®), podría ser, nuevamente, el limitado número de casos evaluados. La explicación de este fenómeno es proporcionada, otra vez, por Fabrizi et al¹¹⁴, al indicar que, durante las primeras exposiciones a este lote vacunal, el aumento de la respuesta inflamatoria inicial (motivada por el propio adyuvante) motivaría una mayor y más rápida formación de anticuerpos frente al patógeno. Al evaluar la asociación entre el número de dosis administradas y el desarrollo de inmunidad, encontramos un estudio de investigación similar a nivel nacional. El proyecto de investigación de Bravo-Grande et al¹¹⁶, estableció resultados similares al nuestro con datos de alta eficacia (más del 90% de la población vacunada desarrolló inmunidad), en una población coincidente en sus principales características con la muestra seleccionada para nuestro proyecto (sanitarios no respondedores frente a las vacunas tradicionales). Según Bravo-Grande et al¹¹⁶, el uso de la vacuna adyuvada se mostró de alta potencia inmunogénica, desarrollándose inmunidad en más del 50% de los casos tras la primera dosis. Como podemos comprobar, dichos datos concuerdan con los anteriormente mostrados en la presente tesis, permitiéndonos afirmar que, el uso de la vacuna adyuvada Fendrix® podría desarrollar inmunidad efectiva tras las primeras dosis de la pauta vacunal, en personal sanitario no respondedor a la vacunación clásica frente al VHB.

Al comparar el género con el título de *HBsAb* desarrollado y la obtención de inmunidad consecuente, no se pudo objetivar diferencias estadísticamente significativas. Tampoco encontramos investigaciones en la literatura científica de impacto que establezcan posibles diferencias entre las 2 anteriores con el género. Aun así, a nivel genérico, Flink y Klein¹¹⁷ sí que establecen una menor eficacia de la vacunación entre la población masculina, presentando estos una respuesta inmunológica atenuada, en comparación con la femenina¹¹⁷. Es importante señalar que,

a pesar de no hallar diferencias estadísticamente significativas con motivo del género, la gran mayoría del personal sanitario asistencial son mujeres. Resulta, por tanto, llamativo que haya un número similar de hombres (11) y mujeres (15) en nuestro estudio, lo que podría ser considerado como un indicador de una mayor proporción de trabajadores masculinos no respondedores a la vacunación habitual frente al VHB. Debido a esto, se podría hipotetizar que, aumentando el tamaño de muestra, este fenómeno se pudiese objetivar en el futuro, también, para el uso de Fendrix®.

7.4 IMPLICACIONES.

Desde el punto de vista de la PRL frente a los ARB y sus posibles consecuencias, la presente tesis doctoral, mediante sus 2 proyectos, nos permitirá vislumbrar nuevas medidas preventivas frente a estos eventos o, una vez ocurridos, evitar la transmisión de los patógenos de mayor riesgo (por frecuencia poblacional y capacidad de contagio)^{70,74}:

- Proyecto determinación de causas de ARB y notificación incorrecta: El poder establecer un perfil de riesgo para sufrir múltiples ARB durante la vida profesional y notificar de manera tardía dichos eventos, nos permitirá diseñar medidas correctoras específicas, que podríamos englobar como medidas de prevención esenciales o primordiales.
 - En el caso de los trabajadores sanitarios con un mayor riesgo de exposición reiterada durante toda su carrera laboral, creemos que se deben dirigir gran parte de los esfuerzos hacia el personal sanitario masculino, con una gran experiencia laboral ya contrastada (en torno a los 9 años o más de experiencia), estabilidad laboral indefinida (presentan normalmente contrato de trabajo fijo) y que desempeñen sus funciones en el área médico-quirúrgica (seguramente con un mayor impacto entre el colectivo FEA que maneja el instrumental quirúrgico en dicha área). La implantación de medidas de prevención

esenciales como la normalización en el uso de los dispositivos de bioseguridad pasiva en el material quirúrgico o las agujas de sutura con punta roma, supondrían un impacto inmediato en la tasa de ARB entre dicho colectivo⁹⁵⁻⁹⁸. Sería recomendable que se implantase, así mismo, la formación necesaria para el buen uso de dichos dispositivos, de manera que se maximice el efecto preventivo de estas medidas^{95, 96}. Otras herramientas como la formación cíclica generalizada sobre el manejo de material corto-punzante y como evitar situaciones de riesgo (como el recapuchamiento de las agujas, por ejemplo) en este colectivo, podría suponer igualmente, otra alternativa para la disminución del número de ARB reiterados entre este conjunto de la muestra (aunque el impacto de esta clase de medida normalmente ha supuesto una leve disminución en el ratio de incidencia de ARB)¹¹⁸.

- En el caso de los trabajadores sanitarios con un mayor riesgo de notificación tardía, nuestro estudio sugiere un determinado perfil de riesgo, pudiendo proponerse como principales medidas correctoras las siguientes: al ser más propensos a declarar los ARB incorrectamente aquellos trabajadores que sufren la exposición de riesgo durante el turno de tarde o de noche, siendo ellos mismos los responsables del mismo, se desarrollarían cursos de formación donde se explicará la importancia de la notificación en tiempo reglamentario, con el fin de evitar posibles infecciones desconocidas de origen profesional en el trabajador accidentado. No debemos olvidar que, la declaración de estos eventos, es un acto de responsabilidad no solo individual, sino colectivo (para evitar posibles EDO no controladas en la población general). Por tanto, además de detallar los riesgos que entrañarían dichas situaciones, se especificará que la notificación nunca podrá acarrear consecuencias negativas para el trabajador accidentado (quienes muchas veces temen ser prejuzgados)¹⁰⁶. Para facilitar la notificación fuera del horario de

mañanas (momento en el que el personal de Salud Laboral no se encuentra físicamente), se diseñará un sistema de notificación telemática automatizado, a través del sistema del centro, ya sea este ARIADNA^{®77} o DIRAYA[®], con alerta automática y aviso a Salud Laboral (a través de WinMEDTRA[®])⁷⁶ en horario de mañanas, o al servicio de Urgencias durante el resto de la jornada, una vez el trabajador introduzca sus datos en dicha aplicación. Lo cierto es que, tras la pandemia mundial por COVID-19, ideas similares en el uso de la tecnología y el desarrollo de aplicaciones de salud, así como la denominada “telemedicina” han llegado a nuestra sociedad, para quedarse¹¹⁹. Esto implicaría, en consecuencia, que el desarrollo de una aplicación que automatice la notificación de los ARB a Salud Laboral, sería una propuesta posible en un futuro a corto-medio plazo.

- Proyecto vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores: La posibilidad de desarrollar inmunidad en un amplio sector de los profesionales de la salud no respondedores a la vacunación con las vacunas tradicionales frente al VHB, nos permitiría disminuir el riesgo de seroconversión drásticamente frente al patógeno con mayor tasa de transmisión y desarrollo de enfermedad activa⁷⁴. Por tal razón, debido a la alta tasa de respuesta durante las primeras dosis, podríamos catalogarla como una medida de prevención primaria e incluso, secundaria¹¹⁶. Este proyecto se une a otros de corte similar que buscan la inclusión futura de esta pauta vacunal entre las indicaciones normales en la PRL del personal sanitario no respondedor a la vacunación tradicional¹¹⁶. De tal manera, se podrían ahorrar una serie de costes directos e indirectos ligados a la vigilancia de la salud del VHB en el personal sanitario^{59, 60}.

7.5 FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La presente tesis doctoral se ha basado en 2 proyectos distintos de investigación que han requerido de enfoques parcialmente distintos para, posteriormente, converger con la finalidad de alcanzar un mismo objetivo, la detección de factores de riesgo asociado a los principales agentes biológicos en personal sanitario y propuesta de nuevas medidas de prevención acordes. En consecuencia, cada proyecto presenta las siguientes limitaciones y fortalezas:

- Proyecto determinación de causas de ARB y notificación incorrecta. Como principal limitación de este estudio podríamos señalar la no recogida de todos los casos de ARB, ya que, en este proyecto no se evaluó el impacto de la posible infradeclaración de estos eventos. Para poder evaluar el impacto de la infradeclaración serán necesarios nuevos proyectos de investigación en el futuro. No obstante, una de las mayores fortalezas es el tamaño muestral examinado. Pocos estudios referentes a la temática de los ARB, reúnen una población de semejante tamaño, lo que permite realizar una estadística inferencial precisa, habilitando el diseño de un perfil de riesgo ajustado fiable con el que, posteriormente, proponer medidas preventivas. Además, la evaluación de la notificación incorrecta de los ARB ha sido mínimamente desarrollada en la literatura científica actual, acaparando la infradeclaración de los ARB toda la atención de los SPRL. Es importante recordar la importancia y novedad que representa poder establecer un perfil de riesgo para la notificación incorrecta, ya que la misma representa un potencial riesgo de contagio, al no poder indicar una quimioprofilaxis efectiva pasadas las 24 horas del contacto de riesgo.
- Proyecto vacunación adyuvada en sanitarios no respondedores. Como principal limitación debemos señalar el reducido número de muestra que compuso el total de la población analizada. Aun así, los resultados obtenidos en cuanto a la inmunización objetivada son tan evidentes, que puede obviarse dicha eventualidad. El reducido tamaño muestral también responde

a los criterios de inclusión del proyecto, ya que, se recopiló a la práctica totalidad de los trabajadores que cumplían dichos requisitos (recordemos que se trata de una muestra con representación muy acotada dentro de la población general, al ser las vacunas habituales frente al VHB, bastante efectivas). Este estudio busca la actualización de las indicaciones de vacunación frente al VHB en el ámbito de vigilancia de la salud, alcanzando resultados y conclusiones muy favorables a los objetivos planteados. Esto, unido a otros estudios similares de ámbito nacional, ya referidos anteriormente, permiten afirmar con contundencia que dicha actualización debe producirse (destacar el hecho de que el número de muestra alcanzada, supera con creces algunas de las poblaciones estudiadas por nuestros compatriotas, siendo estos estudios de carácter multicéntrico).

La muestra de población sanitaria estudiada en ambos proyectos es todo lo amplia posible, teniendo en cuenta las características de la población y los criterios de inclusión. Al tratarse de muestra obtenida de una misma área geográfica, puede haber factores que permitan aplicar ciertos resultados (como los perfiles de riesgo en ARB) a dicha población, tales como las características de las propias FRB, la prevalencia de determinadas patologías o los rasgos culturales del personal sanitario de la zona. Para poder ratificar la extrapolación de los resultados obtenidos al nivel nacional, sería interesante poder aumentar el tamaño muestral a través de un estudio multicéntrico que involucre a los SPRL hospitalarios de diversas áreas geográficas del país.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES.

- Los profesionales sanitarios hombres, con una experiencia laboral contrastada (9 años aproximadamente), a partir de la tercera o cuarta década de la vida, con estabilidad laboral y pertenecientes al área médico-quirúrgica (gran parte de las mismas, de categoría profesional FEA y con manejo de instrumental quirúrgico) tienen mayor riesgo de sufrir múltiples ARB durante su trayectoria profesional.
- Las medidas de formación en el manejo de material corto-punzante y la implantación de dispositivos de bioseguridad, debería plantearse como medidas de prevención de primera necesidad en dicho grupo.
- Los profesionales sanitarios que tienen una exposición de riesgo frente a agentes biológicos durante el turno de tardes, el turno de noches y/o que son responsables ellos mismos de sufrir dicho ARB, presentan mayor riesgo de realizar una notificación incorrecta/tardía de dichos eventos.
- Las medidas de formación en cuanto a la situación actual, la importancia de dichos eventos y el refuerzo positivo del “no castigo” tras sufrir estas eventualidades, debe plantearse a los trabajadores que cumplan con dicho perfil.
- La implantación de medidas que faciliten la notificación fuera del horario de mañanas, como la comunicación telemática automatizada, deben ser valoradas en el futuro a corto-medio plazo.
- El uso de vacunas adyuvadas como Fendrix® en personal sanitario asistencial no respondió frente a la vacunación tradicional frente al VHB, es un procedimiento de alta respuesta inmunológica, desarrollando inmunidad en una alta tasa de trabajadores sanitarios.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

- Su inclusión como indicación regulada por los principales organismos encargados de la vigilancia de la salud nacional debería ser valorada en el futuro próximo.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

BIBLIOGRAFÍA

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales [Internet]. Ley n.º 31/1995, de 8 de noviembre de 1995, Boletín Oficial del Estado, 10 de noviembre de 1995; (269) (España). Available from: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1995/BOE-A-1995-24292-consolidado.pdf>
2. García-Gómez M, Esteban-Buedo V, Gallo-Fernández M, Artieda-Pellejero L, Guzmán-Fernández A. Vigilancia de la salud para la prevención de riesgos laborales. Guía básica y general de orientación [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2022 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/guiavigisalud.pdf>
3. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Evaluación de Riesgos Laborales [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2022 [cited 24 August 2022]. Available from: https://www.insst.es/documents/94886/96076/Evaluacion_riesgos.pdf/1371c8cb-7321-48c0-880b-611f6f380c1d
4. Guisasola-Yeregui A, Estefano-Rodríguez J, Núñez-Acevedo M, Igarzabal-Elorza I, Uña-Gorospe M, Cabrerizo-Benito JI, Robertson-Sangrador M, Romero-González D, Padilla-Magunacelaya A, Lijó-Bilbao A. Protocolo para la vigilancia sanitaria específica del adenocarcinoma de fosas nasales y senos paranasales en personas trabajadoras expuestas a polvo de madera [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/adenocarcinomaProtocolo.pdf>
5. González-García MI, Aragón-Peña A, Álvarez-Escudero J, Cortés-Laiño J, Gándara-Rey J, Novo-Fernández L, Núñez-Turrón J, Pereira-Espinel JL, Rega-Piñeiro J, Uriel-Latorre B. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes Anestésicos Inhalatorios [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/anestésicos.pdf>
6. García-Gómez M, Robledo-Muga F, Collazos A, Álvarez E, Carrandi B, Toña F, Viciola M, Zulaica D, Méndez-Méndez N, Vázquez-Fernández MF, Castañeda-López R, Martínez-Arguisuelas N, Ramón-de Juanes J, De la Gala-Sánchez F, Hernández MJ, Monje-Jodrá V, Sanz-González J, Vicente-Pérez JA, Gómez-López JM, Otones JJ, Díaz-Mora F, Fernández-Escribano M, Noriega-de Francisco M, Díaz-Cigorro E, González-Sánchez I, Martínez-Loizaga N, Morales-Bragado MP, Pinedo-Ramos I, Dancausa-Roa J. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes Biológicos [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001 [cited 24 August 2022]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/agentes_biologicos.pdf

7. González-García MI. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Agentes Citostáticos [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
8. Esteban-Buedo V, García-Gómez M, Santolaria-Bartolomé E, Casanova-Vivas S, Castañeda-López R, Lorenzo-Espeso N, Guimaraens-Juanena D, Peromarta-Ramos C, Garzó-Ordóñez E, Benítez-Márquez E, Martín-Rodríguez MP, Mirón-Hernández A, Jiménez-Muñoz M, Delgado-Cobos P, Pérez-de Larraya Sagues C, Caballo-Diéguéz C, Valcarce-de Angulo E. Guía para la vigilancia de la salud de los trabajadores del Sector Agrario [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/guiaAgrario.pdf>
9. Ordoqui-García E, Orta-Martiartu M, Lázcoz-Rojas JL. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Neumonitis por Hipersensibilidad o Alveolitis Alérgica Extrínseca [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/alveolitis.pdf>
10. Villanueva-Ballester V, García-Gómez M, Martínez-Vidal M, Elvira-Espinosa M, García-López V, López-Menduiña P, Coto-Fernández JC, Anes-del Amo MY. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Amianto [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/ProtoVigiAmianto1.pdf>
11. Ordoqui-García E, Orta-Martiartu M, Lázcoz-Rojas JL. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Asma Laboral [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000 [cited 24 August 2022]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/asma_laboral.pdf
12. Villanueva-Ballester V, Ballester-Gimeno R, Celma-Marín C, Ferris-Gil JM, Folch-García J, Fuster-García A, Gadea-Merino R, Llorca-Rubio JL, Vera-Quesada M. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Cloruro de Vinilo Monómero [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/vinilo.pdf>
13. Iglesias-Zamora ME. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Dermatitis Laborales [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/dermatos.pdf>
14. Cabanillas-Moruno JL, Ledesma-de Miguel J, Martín-Gómez F, Medina-Chamorro J, Planas-de Alfonso C, Pomares-Alonso A, Fernández-Tamayo M. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Manipulación Manual de Cargas [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid:

- Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/cargas.pdf>
15. Cilveti-Gubía S, Idoate-García V. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Movimientos Repetidos de Miembro Superior [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/movimientos.pdf>
 16. Delgado-Bona G, Gállego-Culleré J, Martínez-Lage P, Lázcoz-Rojas JL. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Neuropatías por Presión [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/neuropatias.pdf>
 17. Aragón-Peña A, González-García MI. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Óxido de Etileno [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/oxidodeetileno.pdf>
 18. Martín-Zurimendi M, Elola-Oyarzabal MB, de la Peña-Cuadrado JI, Martínez-Castillo A. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Pantallas de Visualización de Datos [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/datos.pdf>
 19. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Guía técnica para la evaluación y prevención de riesgos relativos a la utilización de equipos con pantallas de visualización [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo y Economía Social; 2021 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.insst.es/documents/94886/789467/Gu%C3%ADa+t%C3%A9cnica+para+la+evaluaci%C3%B3n+y+prevenci%C3%B3n+de+los+riesgos+relativos+a+la+utilizaci%C3%B3n+de+equipos+con+pantallas+de+visualizaci%C3%B3n.pdf/e3401950-f95d-4b89-b196-49c7c514bfa4?t=1644413412556>
 20. Cabanillas-Moruno JL, Fernández-Tamayo M, Laynez-Bretones F, Ledesma-de Miguel J, López-Miranda A, Planas-de Alfonso C, Serrano-Ramírez JL, Ventura-Giménez A. Protocolos de vigilancia de la salud. Plaguicidas [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/plaguicidas.pdf>
 21. Padilla-Magunazelaia A, Rodríguez-Sierra N, Martínez-Castillo A. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Plomo [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/plomo.pdf>
 22. Cilveti-Gubía S, Idoate-García V. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Posturas Forzadas [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000

- [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/posturas.pdf>
23. García-Escandón F, Fernández-González MA, Castell-Salvá R, Valls-Fontanals A. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Radiaciones Ionizantes [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/radiacio.pdf>
 24. Guisasola-Yeregui A, Lijó-Bilbao A, Fiz-Melsió LM, Uña-Gorospe M, León-Robles CP, Astudillo-Zulueta P. Protocolo para la vigilancia sanitaria específica de las personas trabajadoras expuestas a ruido [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/ruidoProtocolo.pdf>
 25. Alfageme-Mediavilla C, Arana-Munarriz V, Arias-Guillen M, Ariza-Prota M, Arzallus-Susperregui M, Cabrerizo-Benito JI, Carballo-Menéndez M, Fernández-Rodríguez P, Fernández-Tena A, Fernández-Villas EM, Freijo-Pasarín JA, Guisasola Yeregui A, Guzmán-Taveras RM, Idiazabal-Garmendia J, Martínez-González C, Menéndez-Cabo P, Muñoz-Gabilondo A, Ortega-Longarte H, Prieto-Fernández A, Quero-Martínez A, Rodríguez-Suárez V, Uña-Gorospe M. Protocolo de vigilancia sanitaria específica. Silicosis [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/silicosis.pdf>
 26. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Gestión de la prevención [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo y Economía Social; 2022 [cited 24 August 2022]. Available from: <https://www.insst.es/-/que-es-el-plan-de-prevencion-de-riesgos-laborales->
 27. Salleras L. La medicina clínica preventiva: el futuro de la prevención. Medicina Clínica (Barcelona). 1994; 102(1): 5-12.
 28. Villar-Aguirre M. Determining factors in health: Importance of prevention. Acta Médica Peruana [Internet]. 2011 [cited 24 August 2022]; 28(4): 237-241. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000400011&lng=es
 29. Segura A. Prevención, iatrogenia y salud pública. Gaceta Sanitaria. 2014; 28(3): 181-182.
 30. Govindarajan R. El desorden sanitario tiene cura. Desde la seguridad del paciente hasta la sostenibilidad del sistema sanitario con la gestión por procesos. 1st ed. Barcelona: Marge Books; 2010.
 31. Pandve H. Quaternary prevention: Need of the hour. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2014; 3(4): 309-310.

32. Mirón-Hernández MA. Directrices para evaluar el Riesgo Biológico [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo e Inmigración; 2008 [cited 25 August 2022]. Available from:
<https://www.insst.es/documents/94886/96076/directrices+para+evaluar+el+riesgo+biologico/89636549-09b8-464a-9ec7-eafb4500c2ed>
33. Del Amo-Merino P, Maqueda-Blasco J. Guía de criterios de aptitud para trabajadores del ámbito sanitario [Internet]. Medicina y Seguridad del Trabajo. 2015 [cited 25 August 2022]; 61 (238): 1-3. Available from:
<https://www.scielo.isciii.es/pdf/mesetra/v61n238/editorial.pdf>
34. Iannacone M, Guidotti LG. Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection. Nature Reviews Immunology. 2022; 22 (1): 19-32. Available from:
<https://doi.org/10.1038/s41577-021-00549-4>
35. Toro-Montoya AI, Restrepo-Gutiérrez JC. Hepatitis B. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2011 [cited 5 September 2022]; 17 (7-8): 311-329. Available from:
<https://www.medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/360>
36. Serra-Desfilis MA. Virus de la Hepatitis B [Internet]. Seimc.org. Valencia: Universidad de Valencia; 2022 [cited 5 September 2022]. Available from:
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/viromicromol/VHBrev.pdf>
37. Carman WF, Jacyna MR, Hadziyannis S, Karayiannis P, McGarvey MJ, Makris A, Thomas HC. Mutation preventing formation of hepatitis B e antigen in patients with chronic hepatitis B infection. Lancet. 1989; 2 (8663): 588-591. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)90713-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)90713-7)
38. Sällberg M, Hultgren C. Mutations and deletions within the hepatitis B virus core antigen and locations of B cell recognition sites. The Journal of Infectious Diseases. 1998; 177 (1): 264-5. <https://doi.org/10.1086/513810>
39. Liang T, Blum H, Wands J. Characterization and biological properties of a hepatitis B virus isolated from a patient without hepatitis B virus serologic markers. Hepatology. 1990; 12 (2): 204-212. <https://doi.org/10.1002/hep.1840120205>
40. Zuckerman A. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. Lancet. 2000; 355 (9213): 1382-1384. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02132-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02132-2)
41. Ferrari C, Missale G, Boni C, Urbani S. Immunopathogenesis of hepatitis B. Journal of Hepatology. 2003; 39: 36-42. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(03\)00137-5](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(03)00137-5)
42. Fattovich G. Natural history and prognosis of hepatitis B. Seminars in Liver Disease. 2003; 23 (1): 47-58. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37590>

43. Escandón-Felizzola VD. Recomendaciones en el tratamiento actual de la infección crónica por el virus de la hepatitis B. *Hepatología*. 2020; 1 (1): 36-54. <https://doi.org/10.52784/27112330.114>
44. Koutsoudakis G, Fornis X, Pérez-del Pulgar S. Biología molecular aplicada del virus de la hepatitis C. *Gastroenterología y Hepatología*. 2013; 36 (4): 280-93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.11.005>
45. Castillo-Martínez J. Estructura e interacciones de dominios funcionales del ARN del virus de la hepatitis C [Tesis Doctoral]. Valencia: Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir; 2021. 272 p.
46. Restrepo Gutiérrez JC, Toro Montoya AI. Hepatitis C. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2011 [cited 20 October 2022]; 17 (9-10): 411-428. Available from: <https://www.medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/368>
47. Casanova-Rituerto A, Casanovas-Taltavull T. Hepatitis por el virus de la hepatitis C [Internet]. Seimc.org. Hospitalet de Llobregat: Servicios de Microbiología y Gastroenterología, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge; 2022 [cited 28 October 2022]. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/vhc.pdf>
48. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Tratamiento de la hepatitis crónica C (VHC) [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2012 [cited 28 October 2022]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/TRATAMIENTO_HEPATITIS_CRONICA_C.pdf
49. Abdulghani N, González E, Manzardo C, Casanova JM, Pericás JM. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria* [Internet]. 2020 [cited 2 November 2022]; 27 (3): 63-74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2020.03.008>
50. HIVinfo. Information on HIV/AIDS Treatment, Prevention and Research. NIH. El ciclo de vida del VIH [Internet]. Nih.gov.es; 2021 [cited 2 November 2022]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-ciclo-de-vida-del-vih>
51. Ministerio de Sanidad y Política Social. Nota informativa sobre codificación del VIH [Internet]. Sanidad.gob.es; 2010 [cited 2 November 2022]. Available from: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Nota_informativa_codificacion_HIV.pdf
52. GeSIDA-SEIMC. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana [Internet]. Gesida-seimc.org; 2020 [cited 2 November 2022].

Available from: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf

53. Terradillos-García MJ. La vigilancia de la salud en España: ¿necesidades de mejora? Archivos de Prevención de Riesgos Laborales. 2020; 23 (2): 159-163. Available from: <https://doi.org/10.12961/aprl.2020.23.02.3>
54. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. NTP 447: Actuación frente a un accidente con riesgo biológico [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 1997 [cited 15 march 2023]. Available from: https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_447.pdf/0469bb60-3718-40a7-a1e8-58cf84a14899
55. Koh D, Gan WH. Textbook of Occupational Medicine Practice. 5th ed. Singapore: World Scientific Publishing Co Pte Ltd; 2022. Available from: <https://doi.org/10.1142/12512>
56. Garus-Pakowska A, Górajski M. Epidemiology of needlestick and sharp injuries among health care workers based on records from 252 hospitals for the period 2010-2014, Poland. BMC Public Health. 2019; 19 (1): 634-641. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6996-6>
57. World Health Organization. Aide-memoire for a strategy to protect health workers from infection with bloodborne viruses [Internet]. Who.int. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 17 march 2023]. Available from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68354>
58. Pleśniak R, Kocór S, Kuźniar K, Oboz-Adaś A, Ziojła K. Assessment of the state of knowledge of bloodborne infections, occupational exposure and post-exposure prophylaxis and study of exposure to potentially infectious materials among students of selected medical faculties in Poland. European Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2021; 19 (2): 153-161. Available from: <https://doi.org/10.15584/eicem.2021.2.6>
59. Wang D, Ye Y, Zheng Q. Cost of blood and body fluid occupational exposure management in Beijing, China. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17 (12): 4192. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17124192>
60. Hofmann F, Yazdanpanah Y, Kralj N, Wittman A, Burkowitz J, Neukirch B, Kavanagh S. A comparison of the incidence and cost of needlestick injuries in Germany, the United Kingdom, France, and the United States. European Journal of Anaesthesiology. 2006; 23 (37): 248. Available from: <https://doi.org/10.1097/00003643-200606001-00892>
61. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, Real Decreto n.º 664/1997, 12 de mayo de 1997. Boletín Oficial del Estado [Internet]. 24 de

- mayo de 1997 [cited 25 march 2023; (124) (España). Available from: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1997/BOE-A-1997-11144-consolidado.pdf>
62. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica - Engerix-B, 20 microgramos/1 ml, Suspensión Inyectable en Jeringa Precargada [Internet]. AEMPS.es. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [cited 25 march 2023]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/60653/P_60653.html
 63. Keating GM, Noble S. Recombinant Hepatitis B vaccine (Engerix-B®). *Drugs*. 2003; 63 (10): 1021-1051. Available from: <https://doi.org/10.2165/00003495-200363100-00006>
 64. Batista-Duharte A, Lastre M, Pérez O. Adyuvantes inmunológicos. Determinantes en el balance eficacia-toxicidad de las vacunas contemporáneas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32 (2): 106-114. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.012>
 65. Uberos-Fernández J. Adyuvantes en vacunas [Internet]. Ibvacunas.com. Almería: Instituto Balmis de Vacunas; 2013 [cited 26 march 2023]. Available from: <https://ibvacunas.com/2013/09/30/859/>
 66. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica – Fendrix, Suspensión Inyectable [Internet]. AEMPS.es. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 [cited 26 march 2023]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04299001/FT_04299001.html
 67. Pallás-Álvarez JR, Gómez-Holgado MS, Llorca-Díaz J, Delgado-Rodríguez M. Vacunación de la Hepatitis B. Indicaciones del test serológico postvacunal y la dosis de refuerzo. *Revista Española de Salud Pública*. 2000; 74 (5-6). Available from: <https://doi.org/10.1590/s1135-57272000000500004>
 68. Tejada-Pérez JJ, Vázquez-Vicente JJ, Martín-Martín FG, Herrera-Burgos MR, Molina-Díaz JJ, Lucerna-Méndez MÁ. Vacunación en el personal sanitario como medida preventiva frente al riesgo biológico y la desinformación. *Revista Española de Comunicación en Salud*. 2020; 11 (1): 44-52. Available from: <https://doi.org/10.20318/recs.2020.5083>
 69. García-Gómez M, Castañeda-López R, Herrador-Ortiz Z, López-Menduiña P, Montoya-Martínez LM, Álvarez-Maetzu E, Simón-Soria F, Flores-Segovia V, Escobar-Martínez FJ, Sánchez-Jiménez G. Estudio epidemiológico de las Enfermedades Profesionales en España (1990 - 2014) [Internet]. Sanidad.gob.es. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017 [cited 01 april 2023]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/EEPPEspana.pdf>

70. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017 – 2018 [Internet]. Iscii.es. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación; 2018 [cited 02 April 2023]. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/INFORMES%20RENAVE/RENAVE_Informe_anual_2017-2018.pdf
71. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, relativos a la lista de enfermedades de declaración obligatoria, modalidades de declaración y enfermedades endémicas de ámbito regional, Orden n.º SSI/445/2015, de 9 de marzo de 2015, Boletín Oficial del Estado [Internet]. 17 de marzo de 2015 [cited 03 April 2023]; (65) (España). Available from: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-2837>
72. Voide C, Darling K, Kenfak-Foguena A, Erard V, Cavassini M, Lazor-Blanchet C. Underreporting of needlestick and sharps injuries among healthcare workers in a Swiss University Hospital. Swiss Medical Weekly. 2012; 142: 1-7. Available from: <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13523>
73. Schmid K, Schwager C, Drexler H. Needlestick injuries and other occupational exposures to body fluids amongst employees and medical students of a German university: incidence and follow-up. The Journal of Hospital Infection. 2007; 65 (2): 124-130. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.10.002>
74. Villaverde-González S, Bello-Gutiérrez P, Rojo-Conejo P. Pinchazo accidental y otras exposiciones a virus transmitidos por sangre y fluidos corporales [Internet]. Guía-ABE.es. Madrid: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2019 [cited 05 April 2023]. Available from: <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-pinchazo-accidental-y-otras-exposiciones-a-virus-por-via-parenteral#:~:text=La%20transmisión%20por%20pinchazo%20con,casos%20de%20transmisión%20entre%20escolares>
75. Hernández-Navarrete MJ, Arribas-Llorente J. Riesgos Biológicos. Registro EPINETAC [Internet]. Ciber Revista. 2006 [cited 07 April 2023]; 43: 1. Available from: https://www.enfermeriadeurgencias.com/ciber/PRIMERA_EPOCA/2006/julio/riesgosbiologicos.htm
76. WinMEDTRA® – Versión 10. Medtra; Santander, Cantabria, Spain, 2021.
77. ARIADNA®; Agencia Pública Sanitaria Hospital de Poniente: El Ejido, Almería, Spain, 2012.
78. IBM SPSS Statistics®; IBM Corporation: Armonk, New York, USA, 2013.

79. Stallard C, Heaton K, Montgomery AP, Trimble R, Hammond S. Identifying and decreasing sharp injuries through root cause analysis in a large Urgan Hospital System. *Workplace Health & Safety*. 2023; 71 (6): 268-274. Available from: <https://doi.org/10.1177/21650799231156564>
80. Hassanipour, S, Sepandi M, Tavakkol R, Jabbari M, Rabiei H, Malakoutikhah M, Fathalipour M, Pourtaghi G. Epidemiology and risk factors of needlestick injuries among healthcare workers in Iran: A systematic reviews and meta-analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021; 26 (43): 1-16. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12199-021-00965-x>
81. Bianco V, Spera AM, Maraolo AE, Parente S, Donno D, Schiano Moriello N, Tosone G. Risk of professional accidental exposure to biological agents in health care workers: A retrospective analysis carried out in a southern Italian tertiary hospital. *Le Infezioni in Medicina*. 2019; 27 (1): 40-45. Available from: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_27_1_2019_6.pdf
82. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de Profesionales Sanitarios Colegiados [Internet]. Ine.es; 2022 [cited 4 may 2023]. Available from: https://www.ine.es/prensa/epsc_2022.pdf
83. Saadeh R, Khairallah K, Abozeid H, Al Rashdan L, Alfaqih M, Alkhatatbeh O. Needlestick and sharp injuries among healthcare workers: A retrospective six-year study. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2020; 20 (1): 54-62. Available from: <https://doi.org/10.18295/squmj.2020.20.01.008>
84. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Informe anual de accidentes de trabajo en España 2021 [Internet]. Insst.es. Madrid: Ministerio de Trabajo y Economía Social; 2022 [cited 5 may 2023]. Available from: <https://www.insst.es/documents/94886/0/Informe+anual+de+accidentes+de+trabajo+en+Espa%C3%B1a+2021.pdf/aaf6aad0-6f07-7a37-b829-d691acbcf54e?t=1664536373485>
85. Pérez-Campos AI. La incidencia del género en la prevención de riesgos laborales [Internet]. *Anuario Jurídico y Económico Escorialense*. 2021 [cited 5 may 2023]; 54: 119-146. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8162267>
86. Asociación Española de Cirujanos. Memoria anual 2021 [Internet]. Aecirujanos.es. Madrid: Asociacion Española de Cirujanos; 2022 [cited 5 may 2023]. Available from: <https://www.aecirujanos.es/memoria2021/>
87. Martins A, Coelho AC, Vieira M, Matos M, Pinto ML. Age and years in practice as factors associated with needlestick and sharps injuries among health care workers in a portuguese hospital. *Accident Analysis & Prevention*. 2012; 47: 11-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aap.2012.01.011>

88. Kebede A, Gerense H. Prevalence of needle stick injury and its associated factors among nurses working in public hospitals of Dessie town, northeast Ethiopia. *BMC Research Notes*. 2016; 11 (413): 1-6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3529-9>
89. Ouyang B, Dxli L, Mount J, Jamal AJ, Berry L, Simone C, Law M, Tai RM. Incidence and characteristics of needlestick injuries among medical trainees at a community teaching hospital: A cross-sectional study. *Journal of Occupational Health*. 2017; 59 (1): 63-73. Available from: <https://doi.org/10.1539/joh.15-0253-fs>
90. Kidoguchi C, Iwamitsu Y. Needlestick injuries and blood exposure accidents: Experiences in nurses failure tendencies [Internet]. *Kitasato Medical Journal*. 2021 [cited 30 May 2023]; 51: 56-62. Available from: <https://www.kitasato-u.ac.jp/ktms/kaishi/pdf/KMJ51-1/KMJ51-1p56-62>
91. Goniewicz M, Włuszczak-Szubzda A, Niemcewicz M, Witt M, Marciniak-Niemcewicz A, Jarosz MJ. Injuries caused by sharp instruments among healthcare workers—international and Polish perspectives [Internet]. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2012 [cited 30 May 2023]; 19 (3): 523-527. Available from: <https://www.aaem.pl/pdf-71814-9040?filename=Injuries%20caused%20by%20sharp.pdf>
92. Soares RZ, Schoen AS, Benelli KD, Araújo MS, Neves M. Analysis of reported work accidents involving healthcare workers and exposure to biological materials. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*. 2019; 17 (2): 201-208. Available from: <https://doi.org/10.5327/z1679443520190341>
93. Guzmán-Crespo S. Riesgo biológico: fuerte amenaza para los enfermeros [Trabajo Fin de Grado]. Palencia: Universidad de Valladolid; 2018. 47 p. Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/31681/TFG-L2104.pdf;jsessionid=8622AA473BA8CCD5E32DB7284EC21C28?sequence=1>
94. Rapisarda V, Loreto C, Vitale E, Matera S, Ragusa R, Coco G, Rapisarda L, Ledda C. Incidence of sharp and needle-stick injuries and mucocutaneous blood exposure among healthcare workers. *Future Microbiology*. 2019; 14 (9s): 27-31. Available from: <https://doi.org/10.2217/fmb-2018-0239>
95. Ottino MC, Argentero A, Argentero PA, Garzaro G, Zotti CM. Needlestick prevention devices: data from hospital surveillance in Piedmont, Italy – comprehensive analysis on needlestick injuries between healthcare workers after the introduction of safety devices. *BMJ Open*. 2019; 9 (11): 1-8. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030576>
96. Dulon M, Stranzinger J, Wendeler D, Nienhaus A. Causes of needlestick and sharps injuries when using devices with and without safety features. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17 (23): 8721. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17238721>

97. Directiva 2010/32/UE del Consejo, de 10 de mayo de 2010, que aplica el Acuerdo marco para la prevención de las lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector hospitalario y sanitario celebrado por HOSPEEM y EPSU, Diario Oficial de la Unión Europea. 2010; (134) (UE): 66-72. Available from: <https://www.boe.es/doue/2010/134/L00066-00072.pdf>
98. López-Suárez RJ. Evaluación del impacto de la directiva 2010/32/UE en los centros sanitarios de las comunidades autónomas españolas [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2018. 554 p. Available from: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/46328/1/T39558.pdf>
99. Payá-Castiblanque R. Seguridad y salud laboral en el área mediterránea de relaciones laborales: factores determinantes y análisis comparado [Internet]. Aposta. Revista de Ciencias Sociales. 2020 [cited 30 May 2023]; 84: 25-44. Available from: <https://www.apostadigital.com/revistav3/hemeroteca/rpaya.pdf>
100. Cebrián-López I, Moreno-Raymundo G. Análisis de las transiciones al empleo indefinido. Madrid: Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social; 2018. 286 p. Colección de Informes y Estudios de Empleo Núm. 57. Available from: https://www.mites.gob.es/uafse/ficheros/publicaciones_uafse/analisis_empleo_indefinido.pdf
101. Kaur M, Mohr S, Andersen G, Kuhnigk O. Needlestick and sharps injuries at a german university hospital: epidemiology, causes and preventive potential – a descriptive analysis. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. 2022; 35 (4): 497-507. Available from: <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01854>
102. Green-McKenzie J, McCarthy RB, Shofer FS. Characterisation of occupational blood and body fluid exposures beyond the needlestick safety and prevention act. Journal of Infection Prevention. 2016; 17 (5): 226-232. Available from: <https://doi.org/10.1177/1757177416645339>
103. Alfulayw KH, Al-Otaibi ST, Alqahtani HA. Factors associated with needlestick injuries among healthcare workers: implications for prevention. BMC Health Services Research. 2021; 21: 1074. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07110-y>
104. Bush C, Schmid K, Rupp ME, Watanabe-Galloway S, Wolford B, Sandkovsky U. Bloodborne pathogen exposures: Difference in reporting rates and individual predictors among health care personnel. American Journal of Infection Control. 2017; 45 (4): 372-376. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.11.028>
105. Choi LY, Torres R, Syed S, Boyle S, Ata A, Beyer TD, Rosati C. Sharps and needlestick injuries among medical students, surgical residents, faculty, and operating room staff at a single academic institution. Journal of Surgical Education. 2017; 74 (1): 131-136. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2016.06.003>

106. Padrón-Salas A, Soria-Orozco M, Gutiérrez-Mendoza LM, Torres-Montes A, Cossío-Torres PE, Yáñez-Lane M. Prevalencia, condiciones y actos inseguros asociados a punciones accidentales de médicos en formación. *Gaceta Médica de México*. 2014; 150 Suppl 3: 347-57. Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s3/GMM_150_2014_S3_347-357.pdf
107. Clemente-Yélamos M, Guzmán-Vera CK, Martínez Vidal M, Álvarez-Castillo MC, Sagües-Cifuentes MJ. Accidentes percutáneos con riesgo biológico, producidos por dispositivos de seguridad en la Comunidad de Madrid. *Medicina y Seguridad del Trabajo*. 2012; 58 (227): 82-97. Available from: <https://doi.org/10.4321/s0465-546x2012000200002>
108. Alegre-Martínez A. Estudio descriptivo de accidentes biológicos en trabajadores sanitarios de la Comunidad Valenciana [Tesis Doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia; 2016. 206 p. Available from: <https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/54161/Tesis%20Doctoral%20Antoni%20Alegre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
109. Ayala-Ortega JL. Pruebas preoperatorias: cumplimiento de guía clínica y evaluación de costes [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017. 109 p. Available from: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680813/ayala_ortega_jose_luis.pdf?sequence=1
110. Aguilera-Guirao A, Alonso-Fernández R, Córdoba-Cortijo J, Fuentes-Ortiz-de-Urbina A. Diagnóstico microbiológico de las hepatitis víricas. 50. Alonso-Fernández R (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado-Mansilla E, Cantón-Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia50.pdf>
111. Aguilera-Guirao A, Álvarez-Estévez M, García-García F, Reina-González G, Rodríguez-Martín C. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 6a. García-García F (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado-Mansilla E, Cantón-Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia6b.pdf>
112. Ciabattini A, Nardini C, Santoro F, Garagnani P, Franceschi C, Medaglini D. Vaccination in the elderly: The challenge of immune changes with aging, *Seminars in Immunology*. 2018; 40: 83-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2018.10.010>

113. Fabrizi F, Cerutti R, García-Agudo R, Bellincioni C, Porata G, Frotini G, Aoufi-Rabih S, Messa P. Adjuvanted recombinant HBV vaccine (HBV-AS04) is effective over extended follow-up in dialysis population. An open-label non randomized trial. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2020; 44 (6): 905-912. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.01.010>
114. Fabrizi F, Cerutti R, Dixit V, Ridruejo E. Hepatitis B virus vaccine and chronic kidney disease. The advances. *Nefrología*. 2021; 41 (2): 115-122. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.016>
115. Lindermann M, Zaslavskaya M, Fiedler M, Wilde B, Heinemann F, Heinod A, Horn P, Witzke O. Humoral and cellular responses to a single dose of Fendrix in renal transplant recipients with non-response to previous hepatitis B vaccination. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2017; 85 (1): 51-57. Available from: <https://doi.org/10.1111/sji.12497>
116. Bravo-Grande JL, Blanco-González MA, de la Torre-Robles JM, Asmat-Inostrosa MP, Fernández-Escribano M, Mirabella-Villalobos I, Caso-Pita MC, Hervella-Ordoñez M, Cañibano-Cimas LM, de la Fuente-Martín JM, Rodríguez-de la Pinta ML, Borda-Olivas JR, Muñoz-Ruipérez C, Alonso-López MA, Del Campo MT, Ramírez-Pérez MA, Sánchez-Arcilla I, Marzola-Payares M, Rescalvo-Santiago F, de Paula-Ortiz M, Sánchez-Santos JM, López-Pérez R. Vaccination adjuvanted against hepatitis B in Spanish National Healthcare System (SNS) workers typed as non-responders to conventional vaccines. *Vaccine*. 2021; 39 (3): 554-563. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.006>
117. Flink AL, Klein SL. The evolution of greater humoral immunity in females than males: implications for vaccine efficacy. *Current Opinion in Physiology*. 2018; 6: 16-20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2018.03.010>
118. Cheetham S, Ngo HT, Liira J, Liira H. Education and training for preventing sharps injuries and splash exposures in healthcare workers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021; 2021 (4). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012060.pub2>
119. Rodríguez-García JI, Contreras-Sáiz E, García-Munar M, García-Flórez L, Granero-Trancón J. Telemedicine, telementoring and telematic evaluation in surgery. Is it your time after COVID-19? *Cirugía Española*. 2021; 99 (6): 474-475. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2021.05.005>

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

ANEXOS

ANEXO I – CONSENTIMIENTO INFORMADO CONSULTA SALUD LABORAL (RML)



Agencia Pública Sanitaria Poniente
CONSEJERÍA DE SALUD

CONSULTA SALUD LABORAL
SERVICIO DE PREVENCIÓN

INFORMACIÓN Y FORMACIÓN EN PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

FECHA:

NHL:

NOMBRE APELLIDOS:

DNI:

PUESTO DE TRABAJO:

AIG:

- MANUAL DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES.
- MEDIDAS DE PREVENCIÓN FRENTE A RIESGOS:
 - RIESGOS BIOLÓGICOS
- TRÍPTICO RIESGOS BIOLÓGICOS
- TRÍPTICO MASCARILLA RESPIRATORIA
- TRÍPTICO MANOS SEGURAS
- MANIPULACIÓN DE PACIENTES
 - FOLLETO MANIPULACION DE PACIENTES
- PVD
 - TRIPTICO PVD
- MANUAL DE AISLAMIENTO
- INFORMACION EN PROMOCION DE LA SALUD
 - CONSEJOS ANTITABACO
 - CONSEJOS EJERCICIO FISICO Y ALIMENTACION EQUILIBRADA
 - CONSEJOS ANTIESTRES
 - CONSEJOS DIETA SANA EN EMBARAZADA
- INFORMACIÓN DISPOSITIVOS DE BIOSEGURIDAD BIOLÓGICOS
- PLAN GESTIÓN DE RESIDUOS AGENCIA SANITARIA PONIENTE
- PROCEDIMIENTO DE ACCIDENTES DE TRABAJO
- PLAN DE AGRESIONES
- ESTE HOSPITAL FORMA PARTE DE LA RED ANDALUZA DE DE SERVICIOS SANITARIOS LIBRES DE HUMO (RAHLH Y ENSH)
- OTROS
 - FLUJOGRAMA DE ATENCION EN URGENCIAS POR ARB

CONSULTAR EN INTRANET->SERVICIO PREVENCIÓN->DOCUMENTACIÓN EN RIESGOS LABORALES

FDO. TRABAJADOR



FDO. SALUD LABORAL

Gracias por su colaboración: Comisión Red Andaluza y
Europea de Hospitales Libres de Humo de EPHPO



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EXAMEN DE SALUD

Don/a:

ID:

Trabajador de la Agencia Pública Sanitaria Poniente, en su centro de El Ejido,
cuyo puesto de trabajo es _____ perteneciente
a la AIG:

Por el presente doy mi autorización para que me sea practicado un examen
de salud por el Servicio de Prevención, así como cuantas pruebas diagnósticas
se integren en el protocolo correspondiente o se estimen oportunas (incluida
extracción de sangre con determinaciones serológicas si precisara).

Y para que conste firmo la presente en El Ejido a

Fdo. Trabajador
D.N.I.

Fdo. FEA Medicina del Trabajo/
DUE del Trabajo



Gracias por su colaboración: Comisión Red Andaluza y
Europea de Hospitales Libres de Humo de ASP



25. Estado serológico de la persona expuesta antes del accidente o en la determinación basal post-accidente:

HBSAg: Positivo Negativo No determinado Año

Anti-HBs: Positivo Negativo No determinado

Anti-HBc: Positivo Negativo No determinado

¿Está vacunado de Hepatitis B? Si No En proceso de vacunación

Anti-VIH: Positivo Negativo No determinado Año

VHC: Positivo Negativo No determinado

(Especificar técnica:.....)

26. Información sobre el paciente fuente:

-ESTADO SEROLOGICO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B

HBSAg: Positivo Negativo No determinado

Anti-HBs: Positivo Negativo No determinado

Anti-HBc: Positivo Negativo No determinado

DNA-VHB: Positivo Negativo No determinado

Virus delta: Positivo Negativo No determinado

-ESTADO SEROLOGICO FRENTE AL VIH

Anti-VIH: Positivo Negativo No determinado

Antígeno P24: Positivo Negativo No determinado

N.º absoluto de linfocitos CD4+:

Carga viral (nº de copias):

Paciente afectado de: SIDA Seropositivo

-ESTADO SEROLOGICO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C

VHC ELISA: Positivo Negativo No determinado

VHC RIBA: Positivo Negativo No determinado

RNA-VHC: Positivo Negativo No determinado

- TRATAMIENTO QUE ESTABA RECIBIENDO EL PACIENTE EN LA FECHA DE LA EXPOSICION

AZT DDI Inmunosupresores

Otros antirretrovíricos (especificar.....)

Interferón

27. Describir las circunstancias asociadas a la exposición:

.....

.....

.....

.....

.....

28. Coste de la exposición (pesetas):

Coste determinaciones de laboratorio de la persona expuesta	
Coste determinaciones de laboratorio del paciente fuente	
Coste de la quimioprofilaxis (antirretrovirales)	
Coste de la inmunoglobulina hiperinmune HB	
Coste de la vacunación anti-hepatitis B	
Coste de otras inmuo/quimioprofilaxis	
Otros costes	
COSTES TOTALES	

21. La cantidad de sangre o de material biológico en contacto con la piel o la superficie cutáneo-mucosa de la persona expuesta se estima como:

1. Poca cantidad (inferior a 5cc)

2. Cantidad moderada (inferior a 50cc)

3. Gran cantidad (más de 50 cc)

22. Señalar la/s localización/es anatómica/s de la/s exposición/es según el esquema:

Superficie afectada:

1. (mayor)

2. (intermedia)

3. (menor)

23. ¿Cuál ha sido su actuación tras la exposición? (se acepta más de una opción):

Ninguna

Lavado de la zona expuesta con agua

Lavado de la zona expuesta con agua y jabón

Irrigación con suero fisiológico

Aplicación de un desinfectante (especificar tipo.....)

Aplicación de antibióticos tópicos

24. ¿Se ha efectuado profilaxis?:

Si No

Tratamiento	Dosis	Fecha Inicio	Duración y Comentarios
<input type="checkbox"/> HBIG	1. _____ 2. _____	<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Vacuna HB	1. _____ 2. _____ 3. _____ Booster: _____	<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Antirretrovirales: -Especificar: _____	1. _____ 2. _____ 3. _____	<input type="text"/>	

Si no se ha completado la quimioprofilaxis con antirretrovirales (4 semanas) especificar motivos: _____

Efectos adversos Abandono voluntario Otros (especificar) _____

ANEXO IV – CUESTIONARIO EPINETAC (SEGUIMIENTO DEL ARB)

 <p style="text-align: center;">Consulta Salud Laboral. SERVICIO PREVENCIÓN</p>	<p>HOJA SEGUIMIENTO TRAS EXPOSICIÓN A PINCHAZO O CORTE O CUTANEO-MUCOSA</p>																																																																																				
<p>Centro Código Centro: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>N.º de registro de la exposición:</p>	<p>1. Nombre y apellidos:</p>																																																																																				
<p>2. Fecha de la exposición: Día Mes Año</p> <p style="text-align: center;"> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> </p>	<p>3. Resultados de la última determinación serológica: (en caso de seroconversión se refiere a la fecha en la que ésta se ha documentado serológicamente)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">HBsAg</td> <td style="width: 15%;">1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td style="width: 15%;">2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td style="width: 15%;">3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td style="width: 15%;">Día</td> <td style="width: 15%;">Mes</td> <td style="width: 15%;">Año</td> </tr> <tr> <td>Anti-HBc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VHc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VIH</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>VIH Ag</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </table>	HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año	Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																	
HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año																																																																															
Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
<p>- En caso de hepatitis B o C en la persona expuesta, documentada serológicamente:</p> <p>Hepatitis clínica aguda sintomática: 1 <input type="checkbox"/> SI 2 <input type="checkbox"/> NO</p>	<p>GOT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> GPT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> GGT <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: right;">Día Mes Año</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>																																																																																				
<p>4. El seguimiento se considera cerrado por:</p> <p>1 <input type="checkbox"/> Haber completado el protocolo de seguimiento.</p> <p>2 <input type="checkbox"/> Seguimiento incompleto, pérdidas...</p> <p>3 <input type="checkbox"/> No procede seguimiento.</p>	<p>5. Profilaxis administrada:</p> <p>Ig hiperimmune anti-hepatitis B <input type="checkbox"/> Día Mes Año</p> <p>Ig inespecífica <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Ig anti-tetánica <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Vacuna anti-hepatitis B <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>AZT <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>																																																																																				
<p>6. Resultados de la primera determinación serológica:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">HBsAg</td> <td style="width: 15%;">1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td style="width: 15%;">2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td style="width: 15%;">3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td style="width: 15%;">Día</td> <td style="width: 15%;">Mes</td> <td style="width: 15%;">Año</td> </tr> <tr> <td>Anti-HBc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-HBs</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VHc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VIH</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>VIH Ag</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </table>	HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año	Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<p>7. Resultados de la segunda determinación serológica:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">HBsAg</td> <td style="width: 15%;">1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td style="width: 15%;">2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td style="width: 15%;">3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td style="width: 15%;">Día</td> <td style="width: 15%;">Mes</td> <td style="width: 15%;">Año</td> </tr> <tr> <td>Anti-HBc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-HBs</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VHc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VIH</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>VIH Ag</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </table>	HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año	Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año																																																																															
Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año																																																																															
Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
<p>8. Resultados de la tercera determinación serológica:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">HBsAg</td> <td style="width: 15%;">1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td style="width: 15%;">2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td style="width: 15%;">3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td style="width: 15%;">Día</td> <td style="width: 15%;">Mes</td> <td style="width: 15%;">Año</td> </tr> <tr> <td>Anti-HBc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-HBs</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VHc</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Anti-VIH</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>VIH Ag</td> <td>1 <input type="checkbox"/> Positivo</td> <td>2 <input type="checkbox"/> Negativo</td> <td>3 <input type="checkbox"/> No determinado</td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> <td><input type="text"/></td> </tr> </table>	HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año	Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<p>9. Controles serológicos:</p> <p>HBsAg <input type="checkbox"/> Anti-HBc <input type="checkbox"/> Anti-VHc <input type="checkbox"/> Anti-VIH <input type="checkbox"/></p>																																										
HBsAg	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	Día	Mes	Año																																																																															
Anti-HBc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-HBs	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VHc	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
Anti-VIH	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															
VIH Ag	1 <input type="checkbox"/> Positivo	2 <input type="checkbox"/> Negativo	3 <input type="checkbox"/> No determinado	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>																																																																															

ANEXO V – CONSENTIMIENTO INFORMADO FENDRIX®



Hospital de Poniente de Almería
CONSEJERÍA DE SALUD

ETIQUETA IDENTIFICATIVA

Nº HP.:
Nº S.S.: Tfno:
1º APELLIDO:
2º APELLIDO:
NOMBRE:
Fecha de Nacimiento: Sexo:

ÁREA DE FARMACIA HOSPITALARIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MEDICACIÓN DE USO COMPASIVO

Yo, D/Dª, _____, como paciente o como representante de D. _____, en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente **DECLARO QUE HE SIDO DEBIDAMENTE INFORMADO/A**, en virtud de los derechos que marca el artículo 6.1 letra ñ de la LEY 2/1998 de 15 de Junio de SALUD DE ANDALUCIA, y en consecuencia, **AUTORIZO** a Dr. /a./es _____ para que me sea realizada **TRATAMIENTO CON EL MEDICAMENTO:**

FENDRIX (20 MCG 1 JERINGA PRECARGADA 0.5 ML)

He tenido la oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr. /a

Estoy **satisfecho/a** con la información que se me ha proporcionado (indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos) y entiendo que **este documento puede ser REVOCADO** por mí en cualquier momento, antes de la realización del tratamiento.

Y para que así conste, firmo el presente documento después de lo leído.

El Ejido, _____, de _____, de 20__.

Firma del paciente
(o representante legal)

Médico que informa

Firma del Testigo
(en su caso)

D.N.I. _____.

CNP _____.

D.N.I. _____.

Sólo en caso de revocación del consentimiento

D. / Dª _____ con DNI _____, paciente /representante, no doy la autorización para la realización de este tratamiento, o revoco el consentimiento previo, si lo hubiere otorgado. Esta decisión la tomo pese a haber sido informado suficientemente de los importantes riesgos a que me someto al no ser tratado.

El Ejido, ___ de _____ de 20__.

Firma:

INFORMACIÓN AL DORSO

QUÉ SIGNIFICA TRATAMIENTO MEDIANTE USO COMPASIVO

Se entiende por uso compasivo la utilización, en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico, de productos en fase de investigación así como la utilización de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso distintas de las autorizadas cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización.

QUÉ PASOS Y AUTORIZACIONES NECESITA

Se precisa:

- Consentimiento informado, por escrito, del paciente o su representante legal y ante testigo.
- Informe clínico, donde el médico justifique la necesidad del tratamiento.
- Certificado del médico de haber facilitado al paciente la información respecto al uso del medicamento y asumiendo la responsabilidad del tratamiento.
- Autorización del Director del hospital.

Todo ellos se remite al Ministerio de Sanidad y Consumo para su autorización, en el que un comité de expertos estudia la solicitud y la aprueba o deniega valorando los beneficios y riesgos del tratamiento.

En caso de aprobarse, el medico debe remitir al Ministerio de Sanidad y Consumo los resultados del tratamiento

INFORMACIÓN SOBRE “FENDRIX (20 MCG 1 JERINGA PRECARGADA 0.5 ML)”

INDICACIONES APROBADAS EN ESPAÑA:

Fendrix está indicado en adolescentes y adultos a partir de los 15 años en la inmunización activa frente a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) causada por todos los subtipos conocidos, en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo pacientes pre-hemodializados y hemodializados).

POSOLOGIA RECOMENDADA:

Inmunización primaria:

La inmunización primaria consta de 4 dosis separadas de 0,5 ml administradas según el siguiente esquema: 1 mes, 2 meses y 6 meses a partir de la fecha de la primera dosis.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad después de la administración anterior de otras vacunas de hepatitis B.

Se debe posponer la administración de Fendrix a personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección de poca importancia, como un catarro no es una contraindicación para la vacunación.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Las reacciones adversas notificadas en un ensayo clínico tras la pauta primaria de vacunación con Fendrix y consideradas relacionadas o posiblemente relacionadas con la vacunación se categorizaron por su frecuencia.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: cefalea

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: trastornos gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: fatiga, dolor

Frecuentes: fiebre, hinchazón en el lugar de inyección, enrojecimiento.

Accidentes de Riesgo Biológico: Detección de riesgos asociados y propuestas de medidas preventivas en personal sanitario.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA TESIS DOCTORAL



Article

Biohazard Accidents, Harmful Elements to the Wellness of Healthcare Workers, and Their Risk Factors

Juan José Tejada-Pérez ^{1,2,*} , María Renée Herrera-Burgos ², Tesifón Parrón-Carreño ¹
and Raquel Alarcón-Rodríguez ¹

¹ Faculty of Health Sciences, University of Almeria, Ctra. Sacramento, s/n, 04120 La Cañada, Spain

² Occupational Health Service, Poniente Hospital Entrepreneurial Public Health Agency, Ctra. Almerimar, 31, 04700 El Ejido, Spain

* Correspondence: tejadaperez.inv@gmail.com

Abstract: Background. For healthcare personnel, biohazard accidents pose a significant risk to their health. These exposures can enable the transmission of pathogens such as Hepatitis B, Hepatitis C, and human immunodeficiency virus (HIV). Objective. To indicate and quantify the risk associated with higher threatening situations, such as biohazard accidents on repeated occasions or incorrect notifications to injured healthcare professionals. Methods. A cross-sectional study was conducted at the Poniente Hospital in Almeria (Spain). In total, 592 participants reported 1062 accidents and their characteristics and notifications were analyzed. Results. It was found that women (OR = 1.29) working in the surgical area (OR = 2.92), those on indefinite contracts (OR = 1.67), and those with high work experience (OR = 1.14) were the main risk factors for multiple biohazard accidents. Concerning the incorrect notification of these accidents, the main risk factors were work performance during the afternoon shift (OR = 1.72) and the fact that the accident was caused by the injured worker himself (OR = 1.53). Conclusions. This study outlined the main factors that can contribute to healthcare professionals suffering these accidents. As a result, corrective measures must be taken against these risk factors to improve safety for healthcare workers in the future.

Keywords: healthcare workers; needlestick injuries; sharp injuries; occupational health; blood-borne pathogens; risk factors



Citation: Tejada-Pérez, J.J.; Herrera-Burgos, M.R.; Parrón-Carreño, T.; Alarcón-Rodríguez, R. Biohazard Accidents, Harmful Elements to the Wellness of Healthcare Workers, and Their Risk Factors. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 13214. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013214>

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 1 September 2022

Accepted: 11 October 2022

Published: 14 October 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Biohazard accidents are considered to be major events due to the serious danger they pose to the wellbeing of healthcare workers. During the performance of their normal tasks, healthcare personnel may be accidentally exposed to potentially contaminated bodily fluids of the patients they take care of [1,2]. The procedures which have shown the greatest exposure risk were those involving the use of sharp or cutting material [3]. Due to the great threat to the welfare of healthcare professionals, needlestick or sharp injuries have traditionally been studied more than splash exposures between body fluids and mucous membranes of healthcare staff [4].

These exposures have been shown to be the source of an increased viral transmission of viruses such as Hepatitis B, Hepatitis C, and human immunodeficiency virus (HIV) [5]. These pathogens can cause serious illnesses such as hepatitis, acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or other complications derived from the abovementioned [6,7]. These potential infections also have a major impact on the economy of the national healthcare systems at all levels [8]. For these reasons, the international community is constantly evaluating the introduction of measures that can help diminish biohazard accidents.

Occupational Health Services (OHS) attempt to reduce the risk of infection by activating their protocols when these events occur. Typically, the injured professional is initially interviewed, preferably during the first 24 h after exposure. These interviews allow the OHS to collect information about the characteristics of the accident, the serological status

of the source patient (SSP), and the pre-exposure healthcare professional serology. Using this information, the OHS evaluates the risk of infection, as well as the need to initiate chemoprophylaxis and analytic follow-up of the injured worker [9,10].

Based on research conducted by occupational health departments in different geographical areas around the world, several potential risk factors have been identified for a healthcare provider to suffer a biohazard accident [11–13] or to perform an incorrect notification for that matter [14–16].

The objectives of this study were (i) to identify the associated risk factors for injured healthcare personnel who suffer more than one biohazard accident during their working life compared with those who only suffer one event during the same period, and (ii) to establish the causes of incorrect notification compared with workers who report their accidents correctly and within the optimal timeframe.

2. Material and Methods

2.1. Study Design

A cross-sectional epidemiological study was conducted in which cases of biohazard accidents that occurred to healthcare workers were collected, as well as the associated factors that could have influenced the occurrence of these accidents. The data were collected at the Poniente Hospital (Almeria, Southeastern Spain) during the 2001–2018 period.

2.2. Study Population

The Poniente Hospital had an average of 1137 healthcare professionals during the study period, with a higher average of women ($n = 837$) than men ($n = 300$). The number of workers who suffered at least one biohazard accident and who participated in our study reporting these accidents totaled 592. These workers reported a total of 1062 accidents.

The inclusion criteria included being a healthcare worker at the hospital, being over 18 years of age, having reported the accident to the OHS, and voluntarily agreeing to participate in the study.

The exclusion criteria included healthcare workers who were not in contact with patients, being under 18 years of age, and/or refusal to participate in the study.

2.3. Procedure and Instrumentation

A hospital's OHS analyses and manages biological accidents that occur to hospital workers. A healthcare worker must report these cases to the OHS within the first 24 h after the incident. Medical staff of the OHS are responsible for interviewing the worker to gather all the details of the accident. After an accident is reported, the SSP is immediately screened for hepatitis B, hepatitis C, and HIV. In the event of a source patient's positive serology, the injured healthcare personnel's immunity and serological status are evaluated; in addition, prophylaxis and analytical follow-up are recommended. These actions constitute the hospital's own protocol for handling biohazard accidents [17].

The variables included in this study were gender, age, professional area, type of contract, shift, work experience, moment of the accident, number of the accident, notification, accident type, material agent, accident liability, serology status before the accident, and knowledge of the identity of the source patient by the injured worker. The information on the accident was stored in the computer program EPINETAC, a Spanish adaptation to the EPINet system (Exposure Prevention Information Network). The main objective of this system is to facilitate the surveillance of and prevention of accidental exposures to blood or biological material in the healthcare environment and to institutionalize a culture of safety within the organization.

2.4. Statistical Analysis

A database of the information collected was created. The data were analyzed using IBM SPSS statistical software package (SPSS 26.0 for Windows) [18]. A descriptive analysis of the continuous variables was performed by the calculation of the means and

the standard deviations, while for categorical variables, absolute and relative frequency distributions were calculated. Categorical variables were compared using the Chi-square test. The continuous variables were compared using the Mann Whitney U-test, prior to the Kolmogorov–Smirnov normality test.

A multiple binary logistic regression analysis was used to assess the risk of multiple biohazard accidents and incorrect reporting, adjusting the model with variables that were considered statistically influential based on bivariate analysis. The level of statistical significance was established at a p value < 0.05 .

2.5. Ethical Aspects

Approval for this study was obtained from the Ethics and Research Commission of the Province of Almeria (Spain) (study code: PI_19_16). All procedures were conducted in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki. The participation in the study was voluntary. The participants were informed that the data collected based on the EPINETAC questionnaire could be used in future studies and all participants gave their consent.

3. Results

There were 1062 biohazard accidents examined, of which 72.1% occurred in female health personnel ($n = 766/1062$). The average age of the participants was 34.96 (± 7.9) years, with an average work experience of 7.16 (± 5.99) years. This percentage approximated the average percentage of the total female population of the center during the research period, 73.6 % ($n = 837/1137$).

In terms of the number of biohazard accidents suffered by healthcare workers, the characteristics of the workers themselves and the tasks they performed, the healthcare personnel who were involved in multiple biohazard accidents were mainly women with an average age of 36.85 (± 7.48) years, previous work experience of 9.71 (± 6.14) years, and an indefinite contract. A significant part of this group came from the surgical area (27.6%), handling needles at the time of the accident (29.4%), and also working the morning shift (29.1%). The following information in Table 1 shows the comparison of the working conditions and characteristics of biological hazard accidents between healthcare workers who suffered a single accident and those who suffered multiple. The risk factors which seem statistically significant (p -value < 0.05) in relation to the number of biohazard accidents are used later as possible components in our multiple binary logistic regression analysis: age, gender, work experience, professional area, type of contract, work shift, material agent, and moment of the accident.

The notification made by healthcare workers, based on their own personal characteristics, the tasks performed, and the circumstances of accidents revealed that most healthcare staff who incorrectly reported accidents to occupational authorities were women who worked in the surgical area during the afternoon shift (12.4%). In these cases, the healthcare personnel were responsible for injuring themselves (15.1%), and ignoring the serology of the source patient (18.3%). These results are shown in Table 2, which compares the working conditions and the personal characteristics of the workers in the cases where the biohazard accidents were reported correctly and incorrectly. The risk factors that appear as statistically significant (p -value < 0.05) in relation to the notification of biohazard accidents are used later as possible components in our multiple binary logistic regression analysis: gender, professional area, work shift, responsible of the accident and knowledge of source serology.

Table 1. Association between number of biohazard accidents and possible risk factors.

Variables	Biohazard Accidents		
	First Accident (n = 594)	Multiple Accidents (n = 468)	p
Age, in years	33.48 (7.92)	36.85 (7.48)	0.01 ^a
Gender	Man	147 (13.9%)	0.01 ^b
	Woman	447 (42.1%)	
Work Experience, in years	05.15 (5.03)	09.71 (6.14)	0.01 ^a
Professional area	Medical	294 (27.7%)	0.01 ^b
	Surgical	247 (23.3%)	
	Other	53 (5.0%)	
Type of contract	Indefinite	236 (22.2%)	0.01 ^b
	Temporary	358 (33.7%)	
Work shift	Morning	337 (31.7%)	0.01 ^b
	Afternoon	162 (15.3%)	
	Night	95 (9.0%)	
Hour Accident	13.07 (5.26)	12.97 (4.46)	0.63 ^a
Material Agent	Needle	415 (39.1%)	0.01 ^b
	Surgical	68 (6.4%)	
	Other	111 (10.4%)	
Moment of the Accident	During the process	289 (27.2%)	0.01 ^b
	After the process	305 (28.7%)	
Responsible	Worker himself	338 (31.8%)	0.15 ^b
	Another worker	256 (24.1%)	
Accident Type	Percutaneous	496 (46.7%)	0.33 ^b
	Seromucous	98 (9.2%)	
Knowledge Source Serology	Yes	106 (10.0%)	0.25 ^b
	No	488(46.0%)	

^a Associated risk factor variable: Quantitative. Averages (standard deviation) are used as measures of central tendency. ^b Associated risk factor variable: Qualitative. Frequency measures (percentages) are used.

Table 3 shows the results of the multiple binary logistic regression analysis of the factors that may influence the occurrence of multiple biological hazard accidents and incorrect reporting of such accidents.

The model for the multiple accidents of biological risk was adjusted by the following independent variables: age, gender, work experience, type of contract, professional area, work shift, accident type and the type of material with which the accident occurred. A higher risk of having multiple accidents of biological risk was observed in female health workers (OR = 1.29) with indefinite work contracts (OR = 1.67) who work in the surgical area (OR = 2.92). An OR = 1.14 was obtained from the workers' experience (in years).

For the incorrect notification of the biohazard accident, the model was adjusted by the independent variables: age, gender, worker responsible for the accident, work shift, previous knowledge of the SSP and moment of the accident. Healthcare providers who were responsible for accidental exposure themselves (OR = 1.53) and who worked the afternoon shift (OR = 1.72) were at a higher risk of late notification. However, those professionals who worked during the morning shift had a reduced incorrect notification risk (OR = 0.21).

Table 2. Association between notification and possible risk factors.

Variables	Notification		
	Correct (n = 813)	Incorrect (n = 249)	p
Age, in years	35.18 (8.09)	34.24 (7.21)	0.11 ^a
Gender	Man	240 (22.6%)	56 (5.3%)
	Woman	573 (53.9%)	193 (18.2%)
Work Experience, in years	07.21 (6.18)	06.99 (5.35)	0.79 ^a
Professional area	Medical	328 (30.9%)	117 (11.0%)
	Surgical	419 (39.5%)	121 (11.4%)
	Other	66 (6.2%)	11 (1.0%)
Type of contract	Indefinite	438 (41.2%)	125 (11.8%)
	Temporary	375 (35.3%)	124 (11.7%)
Work shift	Morning	579 (54.5%)	67 (6.3%)
	Afternoon	143 (13.5%)	132 (12.4%)
	Night	91 (8.6%)	50 (4.7%)
Hour Accident	12.39 (4.43)	15.07 (5.81)	0.16 ^a
Material Agent	Needle	553 (52.0%)	174 (16.4%)
	Surgical	118 (11.1%)	34 (3.2%)
	Other	142 (13.4%)	41 (3.9%)
Moment of the Accident	During the process	459 (43.2%)	148 (14.0%)
	After the process	354 (33.3%)	101 (9.5%)
Responsible	Worker himself	464 (43.7%)	161 (15.1%)
	Another worker	349 (32.9%)	88 (8.3%)
Accident Type	Percutaneous	688 (64.8%)	209 (19.7%)
	Seromucous	125 (11.8%)	40 (3.7%)
Knowledge Source Serology	Yes	122 (11.5%)	55 (5.1%)
	No	691 (65.1%)	194 (18.3%)

^a Associated risk factor variable: Quantitative. Average (standard deviation) are used as measure of central tendency. ^b Associated risk factor variable: Qualitative. Frequency measures (percentages) are used.

Table 3. Binary logistic regression analysis for multiple biological hazard accidents and incorrect reporting.

	Parameters	OR	95% CI	p-Value
Multiple Accidents	Professional Area (Surgical Area)	2.92	1.62–5.27	<0.001
	Work Experience	1.14	1.10–1.18	<0.001
	Contract (Indefinite)	1.67	1.20–2.34	<0.01
	Gender (Woman)	1.29	1.06–1.56	<0.05
Incorrect Reporting	Cause of the Accident (Worker Themselves)	1.53	1.10–2.11	<0.01
	Shift (Afternoon)	1.72	1.13–2.63	<0.01
	Shift (Morning)	0.21	0.14–0.32	<0.01

4. Discussion

In this article, needles were the material agent that most biohazard accidents produced, regardless of the number of accidents suffered by each worker. Needlesticks were present in the highest percentages of biohazard accidents compared with other material agents such as surgical equipment. This situation persists in both cases: workers who suffered their first accident, and for those who already had several of them. Our results coincide with those obtained by the research group Bouya et al. These researchers developed a review and meta-analysis of recent scientific literature, concluding that needlesticks potentially contaminated with body fluids currently represent the most prevalent accidental contacts, globally [19,20]. By evaluating the various reasons that may be the cause of this phenomenon, some authors

such as Saadeh et al. point out that needles are the most commonly used short-stabbing material by many of the healthcare professional categories, so it is logical to present puncture rates or cuts in these workers [21]. Other research teams point out reasons linked to a misuse of said material (such as the recapping) or malpractice in the actions after its use, as it can be its elimination in an inadequate container or the result of badly planning the handling of this material [22]. In the future, our working group will try to clarify which of these possible causes have contributed to this situation by developing new projects.

The evaluation of the link between gender and the number of biohazard accidents suffered by workers demonstrated that women were at greater risk of suffering more than one accident after the first case, compared with men. These results are consistent with those obtained by research teams such as Hassanipour et al., who stated that women have a higher risk of having these accidents [23]. Some scientific reviews in the field of prevention against various biological agents in health personnel have justified these results by pointing out that female health personnel, like other women from different sectors, may present a higher level of work–family conflict in society compared with men, which leads to higher physical and mental demands that can lead to a greater number of accidents in this gender [24]. This situation has been contrasted in recent years at a general level in the female working population in Spain, so it is possible that it is also applicable to health personnel in this country [25]. However, this result may be due to several factors that are not directly related to the gender of the cases. Some authors, such as Bianco et al., relate this relationship to the fact that nowadays, a large percentage of healthcare workers are women, so it is normal for these accidents to occur more frequently [26]. Other research groups, such as the one led by Garus-Pakowska et al., report that the risk of suffering a greater number of biohazard accidents is related to the performance of healthcare personnel in their nursing tasks. Thus, as women make up a large part of the nursing population, gender would be associated with the number of accidents of biological risk [27]. The causes that may have influenced this association may be due to other unexplained reasons; therefore, the origins of such an outcome should be specified in the future.

After evaluating the risk of suffering multiple biohazard accidents and the relationship with the type of work area, it was found that these results are consistent with those obtained by working groups, such as those of Rapisarda et al., showing a higher incidence in recent years of biohazard accidents in healthcare workers in the surgical area [28]. In pointing out possible causes that justify the results obtained, other authors emphasize that these differences are established by a comparative decrease in the number of needle punctures with surgical equipment after the implementation of safety devices [29]. The fact that the incidence of biohazard accidents with surgical equipment has not significantly decreased compared to needles in the surgery rooms shows that this may be due to the reduced use of safety devices associated with these elements. Dulon et al. suggested that fewer safety devices are being used in surgical equipment [30]; therefore, this situation may have contributed to the higher number of surgical biohazard accidents in our surgical area. Despite the entry of new European legislation regulating the implementation of these mechanisms, the introduction of these safety materials in surgical instruments such as scalpels has been very deficient in most Spanish centers [31]. This situation is applicable to the hospital in this study, since the implementation and training in the correct use of needle safety devices, which began in 2010, has caused a decrease in needle-related accidents in subsequent years. However, these safety accessories have probably not been properly implemented for the surgical material.

When examining the statistically significant relationship found between work experience and the risk of multiple accidents during their working lives, the results of this study are in accordance with those from recent studies which state that healthcare professionals who have 5 or more years of experience may have a higher risk of biohazard accidents. In addition, the cumulative risk of suffering more cases is higher over time as work experience increases [32,33]. On the one hand, this effect can be explained according to the work of Kebede and Gerensea, as the probability of these accidents occurring does not

disappear completely over time, even though workers have had an adequate handling of sharp materials and greater practical experience. On the contrary, the accumulated risk is increased by the increasing number of risky procedures that healthcare staff perform throughout their working lives. Other authors, such as Kidoguchi et al., indicate that, after having the first biohazard accident, the work behavior of healthcare staff changes. The healthcare professional who suffers their first biohazard accident develops a process of post-traumatic stress by re-performing similar procedures with which they had the first cases, performing their functions in an inadequate and dangerous way. This predisposes the worker to an increased risk of further accidents [34]. If this were one of the causes, the use of measures to reduce stress in the workplace as well as a better work organization could reduce the incidence of these events in the future [35].

In addition, the relationship between the permanent contract of a healthcare worker and the possibility of suffering multiple accidents may be due to several factors that have not been thoroughly investigated by the scientific community, such as changes at the psychological level, overconfidence, or workload management [36]. Another possibility is that, as a permanent contract is often granted to healthcare providers with longer work experience, it may become another factor of confusion, having importance and impact on the study variable mentioned before. Further studies are needed to analyze why a worker's employment situation may adversely affect their safety.

By studying the relationship between the incorrect notification and cause of biohazard accidents, this study presents similar results to those of Bush et al., in which in cases where the worker was the cause of his own accident, it resulted in a risk factor for incorrect reporting of the event, or even failure to do so [36]. These articles explain similar results due to the feelings of the worker, such as shame after suffering an accident and being required to notify the appropriate authorities, or the fear that their skills and attitudes would be undermined or questioned [37]. After pointing out that the feeling of shame is the main cause for late notification of accidents after a biohazard accident, it raises the question whether this cause also extends to the possible underreporting of such cases at the national level. Our research team is currently developing new projects based on these results.

In scientific literature, it is common to find relationships between the shift and the number of biohazard accidents, such as those described by Garus-Pakowska et al. [38]. In our research, we also found a relationship between the shift during which the accidents took place and the number of accidents, finding an association between morning shifts and a higher risk of suffering more events than during afternoon or evening shifts. This can be explained by the increased number of punctures or cutting risk procedures performed in a regulated manner during the morning shift [39]. Contrastingly, the incorrect or incomplete declaration of the event may be due to fatigue or lack of time that the workers may have during the afternoon or night shift [40]. This situation may also arise because of the difficulty of the notification procedure by the affected worker, since the OHS is only operational during the morning shift, which can increase the difficulty for the afternoon shift workers to declare these events, making it easier for those who work in the morning.

Limitations and Strengths

The main limitation of this study is that probably not all cases of biohazard accidents suffered by healthcare providers during the investigation period were collected. In this scenario, the main causes of this limitation would have been the possible underreporting of cases. New research projects that enable the specification of whether there has been such underreporting in our center are necessary. Among the strengths of this study is the number of cases collected, which is significantly higher than other similar studies. Nevertheless, the possible underreporting of biohazard events would have been largely mitigated by the case collection period, which was more extensive than that of other similar studies.

5. Conclusions

This study identified possible risk factors related to biological hazard accidents and the causes of incorrect reporting of such accidents. In the case of the surgical area staff being women, having an indefinite contract, and greater work experience are associated with a higher risk of suffering a greater number of accidents. On the contrary, factors such as the healthcare professional being the cause of the event or the healthcare provider working in the afternoon shift seem to act as factors that predispose affected workers to incorrect accident reporting. Some aspects such as the underreporting rate of these accidents, as well as the causes explaining their gender distribution will be developed in the future through new research articles.

Author Contributions: Conceptualization, J.J.T.-P., R.A.-R. and M.R.H.-B.; methodology, J.J.T.-P., R.A.-R. and M.R.H.-B.; formal analysis, J.J.T.-P. and R.A.-R.; investigation, J.J.T.-P. and R.A.-R.; writing—original draft preparation, J.J.T.-P. and M.R.H.-B.; writing—review and editing, J.J.T.-P. and R.A.-R.; supervision, R.A.-R. and T.P.-C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of the Province of Almeria (ID: PI_19_16).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Data of this study are stored in an SPSS software Project.

Acknowledgments: The authors would like to thank the Occupational Health workers and staff that allowed us to begin this procedure, especially F.G. Martín-Martín. Furthermore, the authors would like to thank F.J. Díaz-Galiano, M. Guzmán-Vásquez and J.P. Mutter.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Koh, D.; Gan, W.H. *Textbook of Occupational Medicine Practice*, 5th ed.; World Scientific Publishing Company: Singapore, 2022; ISBN 109811245649.
2. Protocolos de Vigilancia Sanitaria Específica. Agentes Biológicos. Available online: https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/agentes_biologicos.pdf (accessed on 15 June 2022).
3. Garus-Pakowska, A.; Górajski, M. Epidemiology of needlestick and sharp injuries among health care workers based on records from 252 hospitals for the period 2010–2014, Poland. *BMC Public Health* **2019**, *19*, 634. [CrossRef]
4. World Health Organization (WHO). Aide-Memoire for a Strategy to Protect Health Workers from Infection with Bloodborne Viruses. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68354> (accessed on 15 June 2022).
5. Pleśniak, R.; Kocór, S.; Kuźniar, K.; Oboz-Adaś, A.; Ziojła, K. Assessment of the state of knowledge of bloodborne infections, occupational exposure and post-exposure prophylaxis and study of exposure to potentially infectious materials among students of selected medical faculties in Poland. *Eur. J. Clin. Exp. Med.* **2021**, *19*, 153–161. [CrossRef]
6. Karlsen, T.H.; Sheron, N.; Zelber-Sagi, S.; Carrieri, P.; Dusheiko, G.; Bugianesi, E.; Pryke, R.; Hutchinson, S.J.; Sangro, B.; Martin, N.K.; et al. The EASL–Lancet Liver Commission: Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet* **2022**, *399*, 61–116. [CrossRef]
7. Wang, T.C.; Camilleri, M.; Lebowl, B.; Lok, A.S.; Sandborn, W.J.; Wang, K.K.; Wu, G.D. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, 7th ed.; Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ, USA, 2022. [CrossRef]
8. Wang, D.; Ye, Y.; Zheng, Q. Cost of blood and body fluid occupational exposure management in Beijing, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4192. [CrossRef]
9. Real Decreto 664/1997, de 12 de Mayo, Sobre la Protección de Los Trabajadores Contra Los Riesgos Relacionados Con la Exposición a Agentes Biológicos Durante El Trabajo. Available online: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1997/BOE-A-1997-11144-consolidado.pdf> (accessed on 16 June 2022).
10. Ministerio de Trabajo Y Asuntos Sociales España. Ntp 447: Actuación Frente a Un Accidente Con Riesgo Biológico. Available online: https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_447.pdf/0469bb60-3718-40a7-a1e8-58cf84a14899 (accessed on 16 June 2022).
11. Morinaga, K.; Hagita, K.; Yakushiji, T.; Ohata, H.; Sueishi, K.; Inoue, T. Analysis of needlestick and similar injuries over 10 years from April 2004 at Tokyo Dental College Chiba Hospital. *Bull. Tokyo Dent. Coll.* **2016**, *57*, 299–305. [CrossRef] [PubMed]

12. Ishak, A.S.; Haque, M.S.; Sadhra, S.S. Needlestick injuries among Malaysian healthcare workers. *Occup. Med.* **2019**, *69*, 99–105. [[CrossRef](#)]
13. Kaur, M.; Mohr, S.; Andersen, G.; Kuhnigk, O. Needlestick and sharps injuries at a German university hospital: Epidemiology, causes and preventive potential—A descriptive analysis. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* **2022**, *35*, 497–507. [[CrossRef](#)]
14. Battail, T.; Fort, E.; Denis, M.-A.; Fassier, J.-B.; Bonnetterre, V.; Dutheil, F.; Fontana, L.; Paul, A.; Botokeky, E.; Massardier-Pilonchéry, A. Underreporting of occupational blood and body fluid exposure in French university hospitals in 2017. *Work* **2022**, 1–11. [[CrossRef](#)]
15. Sethi, N.; Evans, D.; Murray, A. Needlestick occurrences and reporting among residents in the operative setting. *J. Surg. Educ.* **2020**, *77*, 1542–1551. [[CrossRef](#)]
16. Lakshmi, P.A.A.; Raja, A.; Meriton Stanly, A.; Mary Paul, C.; Gladius, J.H. A cross sectional study on needle stick and sharp injuries among health care providers in tertiary centers, Tamil Nadu. *Int. J. Community Med. Public Health* **2018**, *5*, 982–986. [[CrossRef](#)]
17. Protocolo de Actuación Frente a Accidentes de Riesgo Biológico en Profesionales de la Agencia Sanitaria Poniente. *Sistema de Gestión de la Prevención Riesgos Laborales de la Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital Poniente*. 2019. Available online: http://www.ehppo.es/salud_laboral.php (accessed on 18 June 2022).
18. IBM Corp. *IBM SPSS Statistics*; IBM Corp: Armonk, NY, USA, 2013.
19. Bouya, S.; Balouchi, A.; Rafiemanesh, H.; Amirshahi, M.; Dastres, M.; Moghadam, M.; Behnamfar, N.; Shyebak, M.; Badakhsh, M.; Allahyari, J.; et al. Global prevalence and device related causes of needle stick injuries among health care workers: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Glob. Health* **2020**, *86*, 35. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Abalkhail, A.; Kabir, R.; Elmosaad, Y.; Alwashmi, A.; Alhumaydhi, F.; Alslamah, T.; Almoammar, K.; Alsalamah, Y.; Mahmud, I. Needle-stick and sharp injuries among hospital healthcare workers in Saudi Arabia: A cross-sectional survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 6342. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Saadeh, R.; Khairallah, K.; Abozeid, H.; Al Rashdan, L.; Alfaqih, M.; Alkhatatbeh, O. Needle stick and sharp injuries among healthcare workers: A retrospective six-year study. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* **2020**, *20*, 54–62. [[CrossRef](#)]
22. Alfalayw, K.; Al-Otaibi, S.; Alqahtani, H. Factors associated with needlestick injuries among healthcare workers: Implications for prevention. *BMC Health Serv. Res.* **2021**, *21*, 1074–1081. [[CrossRef](#)]
23. Hassanipour, S.; Sepandi, M.; Tavakkol, R.; Jabbari, M.; Rabiei, H.; Malakoutikhah, M.; Fathalipour, M.; Pourtaghi, G. Epidemiology and risk factors of needlestick injuries among healthcare workers in Iran: A systematic reviews and meta-analysis. *Environ. Health Prev. Med.* **2021**, *26*, 43–59. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Wang, C.; Huang, L.; Li, J.; Dai, J. Relationship between psychosocial working conditions, stress perception, and needle-stick injury among healthcare workers in Shanghai. *BMC Public Health* **2019**, *19*, 874–885. [[CrossRef](#)]
25. León Llorente, C. Estrés laboral femenino y políticas de igualdad y flexibilidad en España. *Feminismo/s* **2016**, *27*, 243–261. [[CrossRef](#)]
26. Bianco, V.; Spera, A.M.; Maraolo, A.E.; Parente, S.; Donno, D.; Schiano Moriello, N.; Tosone, G. Risk of professional accidental exposure to biological agents in health care workers: A retrospective analysis carried out in a southern Italian tertiary hospital. *Infez. Med.* **2019**, *27*, 40–45. Available online: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_27_1_2019_6.pdf (accessed on 15 June 2022).
27. Garus-Pakowska, A.; Górajski, M. Behaviors and Attitudes of Polish Health Care Workers with Respect to the Hazards from Blood-Borne Pathogens: A Questionnaire-Based Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 891. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Rapisarda, V.; Loreto, C.; Vitale, E.; Matera, S.; Ragusa, R.; Coco, G.; Rapisarda, L.; Ledda, C. Incidence of sharp and needle-stick injuries and mucocutaneous blood exposure among healthcare workers. *Future Microbiol.* **2019**, *14*, 27–31. [[CrossRef](#)]
29. Ottino, M.; Argentero, A.; Argentero, P.; Garzaro, G.; Zotti, C. Needlestick prevention devices: Data from hospital surveillance in Piedmont, Italy—Comprehensive analysis on needlestick injuries between healthcare workers after the introduction of safety devices. *BMJ Open* **2019**, *9*, 1–8. [[CrossRef](#)]
30. Dulon, M.; Stranzinger, J.; Wendeler, D.; Nienhaus, A. Causes of needlestick and sharps injuries when using devices with and without safety features. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 8721. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. López Suárez, R. *Evaluación Del Impacto de la Directiva 2010/32/UE en Los Centros Sanitarios de Las Comunidades Autónomas Españolas*; Universidad Complutense de Madrid: Madrid, Spain, 2017; Available online: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/46328/1/T39558.pdf> (accessed on 18 June 2022).
32. Martins, A.; Coelho, A.; Vieira, M.; Matos, M.; Pinto, M. Age and years in practice as factors associated with needlestick and sharps injuries among health care workers in a portuguese hospital. *Accid. Anal. Prev.* **2012**, *47*, 11–15. [[CrossRef](#)]
33. Kebede, A.; Gerense, H. Prevalence of needle stick injury and its associated factors among nurses working in public hospitals of Dessie town, northeast Ethiopia, 2016. *BMC Res. Notes* **2018**, *11*, 413–419. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Kidoguchi, C.; Iwamitsu, Y. Needlestick injuries and blood exposure accidents: Experiences in nurses' failure tendencies. *Kitasato Med. J.* **2021**, *51*, 56–62. Available online: <https://www.kitasato-u.ac.jp/ktms/kaishi/pdf/KMJ51-1/KMJ51-1p56-62.pdf> (accessed on 20 June 2022).
35. D'Etorre, G. Job stress and needlestick injuries: Which targets for organizational interventions? *Occup. Med.* **2016**, *66*, 678–680. [[CrossRef](#)]

36. Bush, C.; Schmid, K.; Rupp, M.; Watanabe-Galloway, S.; Wolford, B.; Sandkovsky, U. Bloodborne pathogen exposures: Difference in reporting rates and individual predictors among health care personnel. *Am. J. Infect. Control.* **2017**, *45*, 372–376. [[CrossRef](#)]
37. Jahangiri, M.; Rostamabadi, A.; Hoboubi, N.; Tadayon, N.; Soleimani, A. Needle stick injuries and their related safety measures among nurses in a university hospital, Shiraz, Iran. *Saf. Health Work.* **2016**, *7*, 72–77. [[CrossRef](#)]
38. Garus-Pakowska, A.; Ulrichs, M.; Gaszyńska, E. Circumstances and structure of occupational sharp injuries among healthcare workers of a selected hospital in central Poland. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2018**, *15*, 1722. [[CrossRef](#)]
39. Patsopoulou, A.; Anyfantis, I.; Papathanasiou, I.; Fradelos, E.; Malliarou, M.; Tsaras, K.; Malli, F.; Papagiannis, D. Reported injuries from sharp objects among healthcare workers in central Greece. *Healthcare* **2022**, *10*, 1249. [[CrossRef](#)]
40. Sobati, A.; Masoudi, R. Understanding the factors associated with nonreporting of needlestick injuries in nurses at imam Khomeini hospital complex, Tehran 2016: A case study. *Ann. Trop. Med. Public Health* **2017**, *10*, 651–656. [[CrossRef](#)]

Article

Fendrix[®] Vaccine Effectiveness in Healthcare Workers Who Are Non-Responsive to Engerix B[®] Vaccination

Juan José Tejada-Pérez ^{1,*}, Juan José Vázquez-Vicente ², María Renée Herrera-Burgos ²,
Francisco Gabriel Martín-Martín ², Tesifón Parrón-Carreño ¹ and Raquel Alarcón-Rodríguez ¹

¹ Faculty of Health Sciences, University of Almería, Carr. Sacramento, s/n, 04120 La Cañada, Almería, Spain; tpc468@ual.es (T.P.-C.); ralarcon@ual.es (R.A.-R.)

² Risk Prevention Service, Poniente Hospital Entrepreneurial Public Health Agency, Ctra Almerimar, 31, 04700 El Ejido, Almería, Spain; juanjose.vazquez@ephpo.es (J.J.V.-V.); marenee_dc@hotmail.com (M.R.H.-B.); franspreven@gmail.com (F.G.M.-M.)

* Correspondence: jtp119@inlumine.ual.es

Abstract: Hepatitis B (HBV) is a pathogen virus with transmission mechanisms that include contact with the infected blood or bodily fluids of the infected organism. Nowadays, healthcare workers are one of the most exposed groups to HBV. Conventionally, completing a vaccine series dosage with Engerix B[®] lowers this risk by providing workers with immunity to the virus. However, through the years, we have encountered nonresponsive health personnel to the Engerix B[®] vaccine; hence, the Occupational Health Service of Poniente Hospital studied the Fendrix[®] adjuvanted vaccine as an alternative vaccine to develop immunological responses in healthcare workers who do not respond to vaccination with Engerix B[®]. In our study, we employed a vaccination schedule with the Fendrix[®] vaccine, performing serology tests on the cases after the application of each dose. The results obtained showed humoral immunity in 92.3% of the cases, with a remarkable increase in antibody titer after the first doses. These encouraging results support the future inclusion of this vaccine as one possible alternative for the immunization to HBV for healthcare workers nonresponsive to Engerix B[®].

Keywords: Hepatitis B; vaccination; fendrix; healthcare workers; occupational health



Citation: Tejada-Pérez, J.J.; Vázquez-Vicente, J.J.; Herrera-Burgos, M.R.; Martín-Martín, F.G.; Parrón-Carreño, T.; Alarcón-Rodríguez, R. Fendrix[®] Vaccine Effectiveness in Healthcare Workers Who Are Non-Responsive to Engerix B[®] Vaccination. *Vaccines* **2021**, *9*, 279. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030279>

Academic Editors: Dirk Wohlleber and Yee-Joo Tan

Received: 29 January 2021

Accepted: 16 March 2021

Published: 19 March 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Vaccines are the primary prevention tool against various biological agents through the development of humoral immunity. This humoral immunity, or immunological memory, is achieved by exposing an individual to the pathogen by one of the following mechanisms: direct exposure, by the inoculation of a less virulent strain of the microbe (attenuated vaccine) or indirect exposure, by the inoculation of antigenic fragments of the pathogen, which are normally expressed in the organism during the regular infection process (inactivated vaccine) [1].

Although both types of vaccination have a high rate of efficiency, inactivated hepatitis B vaccine has been found to have a lower immunization rate following complete dosage guidelines than other vaccines routinely administered to the general population and health personnel. In this way, although many risk factors are considered for a vaccine to be effective or not, there is still much to discover and specify [2], but in the meantime, we must try to develop immunity in all people who have not yet generated immune protection through the usual vaccines.

The Spanish National Healthcare System provides a wide vaccination coverage which employs both attenuated and inactivated vaccines. The annual vaccination schedule is targeted at the at-risk population groups: children and the elderly [3,4].

The Spanish Healthcare System also recommends the vaccination of other at-risk population groups, either due to previous pathologies such as immunosuppression, asple-

nia, and/or transplanted patients [5,6], or due to a high exposure risk, such as essential healthcare workers [7].

In a previous function performed by our research group, the efficiency and importance of the correct vaccination of healthcare workers has been studied, since this group is constantly exposed to multiple biological risks [8]. In said study, the high efficiency of vaccines administered against measles, rubella, mumps, chickenpox, and hepatitis B in nonimmunized health personnel was proven. However, the vaccine administered against the hepatitis B virus (HBV) presents the lowest efficiency of the set—84.8% of postvaccination immunity when correctly following the vaccination series schedule [8,9].

The Engerix B[®] vaccine, regularly used for HBV immunization, consists of a 1 mL solution of an HBV surface pathogen (standard dose 20 mcg/mL). The schedule for this vaccine consists of three doses: an initial dose, a second dose after 1 month, and a third dose after 6 months [10,11]. If the postvaccination serology test performed at the seventh month after the first dose results in a reading of anti-HBs < 10 mIU/mL, a new second full dose schedule is proposed to be repeated, and if a low titer of anti-HBs is observed, the worker is considered nonresponsive and no further vaccination procedure is performed.

The adjuvanted vaccine Fendrix[®] is of restricted use, with a high immunological capacity, and its target population are renal insufficiency patients. Acting through the antigen release system, this vaccine can increase the availability of antigen in antigen-presenting cells. A delay in antigenic clearance and an increase in antigen response is achieved in specific physiological location (through aluminum salts), as well as through the use of immune-enhancers such as 3-O-desacyl-4-monophosphoryl lipid A (MPL), which directly activate cell receptors and induce the release of cytokines [12].

Currently, this vaccine is not included in any vaccination program for health personnel; however, the Occupational Health Service of Poniente Hospital was authorized by the hospital pharmacy for its application for healthcare workers nonresponsive to Engerix B[®]. The recommended number of doses is 4: an initial dose and after 1, 2 and 6 months after receiving the vaccination [13,14].

The objective of this study is to demonstrate the high effectiveness of the Fendrix[®] vaccine, and to provide the required evidence for its future inclusion in the vaccination plans of the National Health Authorities in Spain for healthcare workers.

2. Material and Methods

2.1. Study Description

A prospective study to determine the effectiveness of the Fendrix[®] vaccine was performed on healthcare providers nonresponsive to Engerix B[®].

2.2. Participants

In total, 26 healthcare workers were selected by the Occupational Health Service of Poniente Hospital in southeastern Spain (Almeria, Spain) in the 2011–2020 period. None of the initially recruited workers abandoned the study.

The inclusion criterion for all health personnel was that after the application of 2 complete vaccination schedules with Engerix B[®], they did not develop immunity against HBV, objectively demonstrated by the necessary serology tests (to detect possible antibodies against HBV). The exclusion criteria included those healthcare workers with prior HBV immunity or those without immunity but that had not complied with the Engerix B[®] vaccination stipulations. In this study, only one group was assigned (there is not a control group). There was no randomization or masking.

All participants were informed about the study and signed the appropriate informed consent form.

2.3. Engerix B[®]

Engerix B[®] is the vaccine of choice to develop immunity against HBV. The vaccine is comprised of a surface antigen of the viral shell at a concentration of 20 µg/mL in a solution

containing sodium chloride, sodium phosphate and water, preserved at a temperature between 2 and 8 °C.

The doses applied to the hospital healthcare workers prior to their inclusion in this research were those recommended by the Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS), with inoculation at months 0, 1 and 6 [10].

2.4. Fendrix[®]

Fendrix[®] is an adjuvanted vaccine with higher immunogenic capacity compared to other traditionally employed vaccines against Hepatitis B. This vaccine was to be used only in patients with renal insufficiency, helping them develop better protection against HBV. For this, in addition to the surface antigen, Fendrix[®] contains two compounds the adjuvant molecule MPL in conjunction with the surface antigen of HBV dissolved in aluminum phosphate. The recommended preservation temperature range is between 2 and 8 °C.

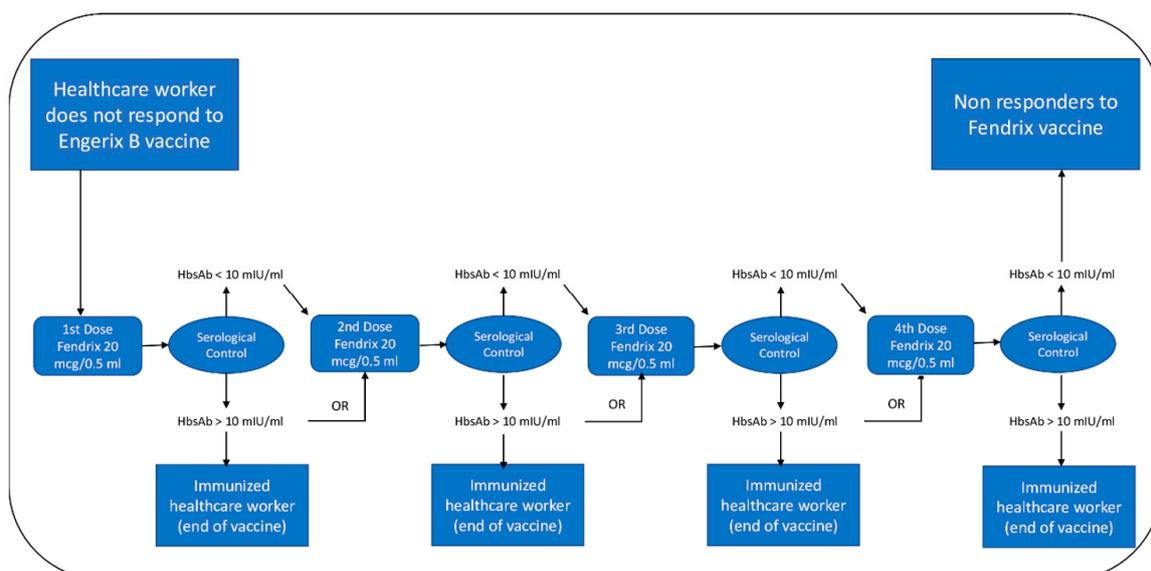
The doses applied also followed the indications by the AEMPS, with inoculation at months 0, 1, 2, and 6 [13].

2.5. Procedure

Healthcare providers who did not develop immunity to HBV after completing the 3-dose vaccination schedule with Engerix B[®] at months 0, 1, and 6 (anti-HBs level < 10 after the vaccination) were informed about the possibility to develop immunity against Hepatitis B by commencing a vaccination schedule with Fendrix[®].

Participants were informed about the procedure being outside of the recommendation by the AEMPS and about the possible contraindications and adverse effects of the Fendrix[®] vaccine.

Those health personnel who consented to participate in this study were vaccinated following the previously mentioned indications, with a vaccination schedule consisting of four doses applied at months 0, 1, 2 and 6. Thirty days after administering each dose, a serology test was performed with the objective of determining at which point each individual developed immunity against HBV. Due to the high cost of Fendrix[®], after demonstrably achieving immunity against hepatitis B, each participant was given the option to not complete the original vaccination schedule. For those participants who after the completion of the full vaccination schedule the result of the serology test was nonconclusive, an additional dose of Fendrix[®] was offered together with additional serology testing. (Scheme 1).



Scheme 1. Fendrix[®] vaccine vaccination protocol.

2.6. Statistical Analysis

A database was created with the variables studied in this article and statistical data analysis of said data was performed using IBM SPSS version 22.0, 2013 [15].

First, a descriptive analysis of continuous variables was performed, expressed as averages and standard deviations. Categorical values were expressed alongside their respective frequencies and percentages. Afterwards, in order to determine whether the continuous variables fit a normal distribution or not, a Kolmogorov–Smirnov test was performed. For the comparison of the variables following a normal distribution, Student's *t*-distribution was employed, whereas non-normally distributed variables were compared with the Mann–Whitney U test. In the bivariate analysis of qualitative variables, the chi-squared test (χ^2) was employed with $p < 0.05$.

2.7. Ethical Considerations

The approval for the application of the Fendrix[®] vaccine outside of the common recommended usage by the AEMPS was provided by the hospital pharmacy, with the requirement of informing the participants of the study about possible contraindications and adverse effects. With this approach, signing an informed consent form was required prior to the participation in this study for the application of the Fendrix[®] vaccine.

This study was performed following Good Clinical Practice Guidelines, and it conformed to the Declaration of Helsinki, observing all ethical requirements for medical research on human beings. This study also followed the principles and conventions of the Council of Europe related to human rights and biomedicine, and all stipulations present in the Spanish law regarding bioethics.

Patient voluntary consent was *conditio sine qua non* in all cases, and all participants could retract their consent at any time and thus abandon the study.

Each worker was assigned an ID to provide them with anonymity. This study was approved by the provincial ethics and research committee number 12 on 18 December 2019 (research code: PI_19_41).

3. Results

A total of 26 healthcare workers participated in the study. Participant average age was 46.12 ± 8.07 years, and 57.7% were women. Regarding dosing, 50% of the workers were inoculated with one dose ($n = 13$), 7.7% were inoculated with two doses ($n = 2$), 26.9% were inoculated with three doses ($n = 7$), and the remaining 15.4% were inoculated with four doses ($n = 4$) (Figure 1). The average antibody titer obtained from the participants was anti-HBs = 325 ± 304.9 mIU/mL, thus achieving immunity in 92.3% of healthcare workers ($n = 24$).

Statistically significant differences were found for the development of immunity against the hepatitis B virus depending on the number of doses employed and the antibody titer levels produced by the participants (anti-HBs). In this respect, the average number of doses required for immunity development was found to be 1.92 ± 1.1 , with an average anti-HB level of 351.83 ± 302.14 mIU/mL. The 7.7% of healthcare providers who did not develop immunity received four doses and presented an anti-HBs titer of 3.1 ± 4.38 mIU/mL (Table 1).

Table 1. Correlation between immunity, age, and antibody titer ($n = 26$).

Variable	Immunity		<i>p</i>
	Yes	No	
Age (years) *	45.58 ± 8.19	52.50 ± 0.71	0.032
anti-HBs ** (mIU/mL)	351.83 ± 302.14	3.10 ± 4.38	0.021

Bivariate analysis of the relationship between immunity with the other variables using Student's *t*-distribution * and Mann–Whitney U test **.

Furthermore, statistically significant differences were found depending on the age of the vaccinated workers. The average age of workers who developed immunity was 45.58 ± 8.19 years, whereas the average age of workers who did not develop immunity was 52.5 ± 0.71 years (Table 1).

No statistically significant differences between the gender of the participants and the rest of the analyzed variables—immunity development, age, number of doses, and antibody titer—were found (Table 2).

Table 2. Correlation between gender and anti-HBs titer with the remaining variables ($n = 26$).

Variable	Gender		<i>p</i>
	Male	Female	
Age (years) *	44.73 ± 9.06	47.13 ± 7.43	0.464
No. of doses **	2.18 ± 1.08	2.00 ± 1.31	0.646
anti-HBs ** (mIU/mL)	435.04 ± 324.45	244.31 ± 272.64	0.164
Immunity ***	Yes	11	0.207
	No	0	
Variable	N. Doses		<i>p</i>
anti-HBs **** (mIU/mL)	−0.347		0.083

Bivariate analysis of the relationship between immunity with the other variables using Student's *t*-distribution *, Mann-Whitney U test **, chi-squared test (χ^2) *** and Rho-Spearman ****.

Neither could a statistically significant correlation between the antibody titer and the number of doses inoculated be found, or with the age of the healthcare workers. However, in the case of the antibody titer and the number of doses given, a weak, negative correlation was found ($p = 0.083$) (Table 2).

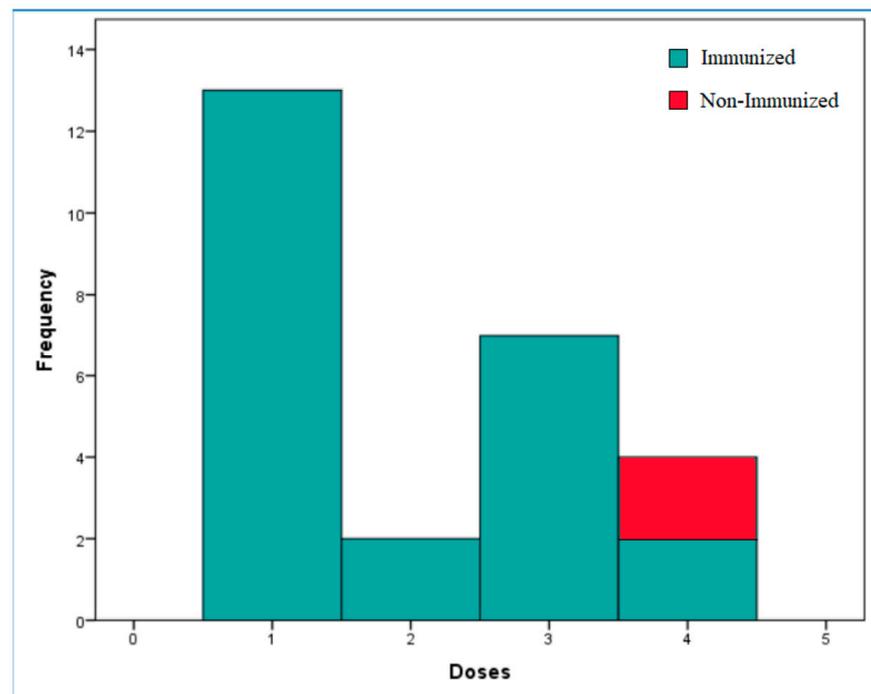


Figure 1. Immune status according to the doses of Fendrix[®] administered. This histogram shows the immune response of health personnel according to the doses of Fendrix[®] vaccine inoculated ($n = 26$).

4. Discussion

The present study is part of an ambitious larger project which advocates the extension of the prescriptive usage of the Fendrix[®] vaccine in health personnel nonresponsive to Engerix B[®] vaccination. It must be mentioned that this group deals with high work-related biological risks. The type of possible accidents with biological risk include stabbing with

sharp medical instrumentation and contact with potentially contaminated bodily fluids, amongst others. These work-related risks are prevalent and typically underreported [16], hence the exposure risk to hepatitis B contagion by contact with contaminated sources is potentially elevated, giving rise to situations in which appropriate chemoprophylaxis procedures cannot be undertaken [17]. Thus, providing healthcare providers with immunity against HBV is of the utmost importance. It must also be noted that HBV is the pathogen with the highest seroconversion capacity among the microbiological work-related biological risk accidents, with a seroconversion capacity of 20–30% in exposure cases in its positive E antigen (HBeAc+) replicative form [18]. By increasing the personnel with immunity against HBV, the negative effects of hepatitis B on healthcare workers could be prevented in most cases [19], alongside the reduction in the direct and indirect costs on the National Healthcare System resulting from newly infected workers [20].

Internationally, several studies endorse the inclusion of the Fendrix[®] vaccine outside its common indications and its inclusion in the immunization schedule to develop immunity in people nonresponsive to the currently used HBV vaccines. These studies have found an efficacy of the Fendrix[®] vaccine in over 85% of the patients, results similar to those found in this research [21,22].

In Spain, a research study similar to this one can be found in the literature that sought to demonstrate the efficacy of the adjuvanted vaccine and support its inclusion in the vaccine calendar of nonresponsive health personnel [23]. In said article, the same population group was targeted for the testing of the Fendrix[®] vaccine, with similar vaccination schedules and conditions to our own. This investigation demonstrated high efficacy (>90%) and high efficiency, with serological immunization in over 50% of healthcare workers after the inoculation with the first dose. In our project, these results have been complemented with the description of their prevalence, and alongside this we have established a relevant relation between the number of Fendrix[®] doses of inoculation and immunity development. This can be due to the elevated response potential adjuvanted vaccines cause, which favor greater local inflammatory reaction and activating the immunological response faster [24].

A significant correlation between the number of generated antibodies and the number of doses given cannot be demonstrated with our data. This correlation has, however, been found in other studies in which Fendrix[®] was used, with up to a 9-fold increase in antibody count compared to a complete Engerix B[®] vaccination schedule [25,26]. One possible reason our investigation could not determine this correlation might be the number of cases evaluated. Increasing the population studied, either by the inclusion of new participants within our health center or from patients coming from other health facilities in a future project, might allow us to find a definitive correlation between these two variables. If this were the result, it would further help the case for the correlation between the cause of greater inflammatory reactions to adjuvant vaccines and the greater-scale immunological response [26].

On another note, this study demonstrates that vaccine efficacy is higher in younger patients, with decreased immunity development in patients older than 50 years. These results are in line with other previous research works on the general efficacy of vaccines [27] and point to a better capacity and higher activity of the immunological system in younger people in the detection of potentially noxious pathogens as the main reason for this. Thus, the immunological response of the organism decreases with age, which in turn causes a lower immunological reaction against vaccines. Indeed, senectitude is a risk factor that predisposes one to contagious infection due to a “physiological immunodepression”, which supports the data found on the lower efficacy of vaccines in this population group [28].

Other research studies at a Spanish level have found differences in the efficacy of hepatitis B vaccines according to gender, with lower efficacy in male healthcare providers [29]. While our article could not replicate these results, since healthcare workers in our health center are women by a large majority, there is a similar number of male and female workers in our study—11 male and 15 female workers—which could be an indication of a higher proportion of nonresponsive male workers to Engerix B[®] vaccination. Again, this limitation

in the number of study subjects may have prevented us from replicating the results found by the aforementioned work.

Within the limitations of this research, sample size must be again mentioned. With a higher number of test subjects, some or all of the previously discussed correlations found in other research works might have been reproduced. Increasing sample size would hence be the logical solution to this issue; however, the requirements and specifics necessary to be considered as a candidate to participate in this research make it difficult to include a higher number of test subjects at this moment. In the future, a collaboration with other health centers at the national level could help overcome this limitation. Another limitation was that the study does not have a control arm with additional doses of Engerix B[®] or similar vaccine to compare with the results of Fendrix[®].

The findings discussed herein could support the argument for the inclusion of higher efficacy vaccines such as Fendrix[®] for healthcare workers exposed to the HBV pathogen and who were nonresponsive to the regular, standardized vaccination schedule. Several research groups explain the possibility of extending the standardized use of highly effective vaccines, such as Fendrix[®] or HBVAXPRO[®], for this type of target population who are highly exposed to contact with HBV, offering them protection and a lot of advantages to the society [30]. Increasing the immunity against this virus amongst the target population could reduce the risk faced regarding future work-related biological accidents. This would result in both reduced negative health effects for health personnel and a reduced economic cost since the target population is small. This would result in a positive outcome regarding socio-economic costs in the healthcare system and the psychological health of healthcare workers.

5. Conclusions

The use of adjuvanted vaccines such as Fendrix[®] allows the development of immunity against pathogens, such as hepatitis B virus, against which standard vaccines have not resulted in serological protection for the inoculated patients. With its inclusion of said vaccine on the standard immunization schedule of nonresponsive healthcare workers, higher protection for this population group could be provided against hepatitis B, as they are exposed to constant risk of contagions with these pathogens in the form of injuries with contaminated sharp medical instrumentation and splatter from bodily fluids.

Author Contributions: Conceptualization, all authors; Methodology, J.J.T.-P. and J.J.V.-V.; Software R.A.-R.; Validation, J.J.T.-P., T.P.-C. and R.A.-R.; Formal Analysis, R.A.-R.; Investigation, F.G.M.-M. and M.R.H.-B.; Resources, J.J.V.-V. and F.G.M.-M.; Data Curation, J.J.T.-P. and J.J.V.-V.; Writing—Original Draft Preparation, J.J.T.-P.; Writing—Review and Editing, F.G.M.-M. and M.R.H.-B.; Visualization, R.A.-R.; Supervision, R.A.-R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was not externally financed.

Institutional Review Board Statement: This research was approved by the provincial ethics and research committee number 12 on 18 December 2019 (research code: PI_19_41).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: The authors would like to thank the Occupational Health workers and staff that allowed us to begin this procedure, and also Poniente Hospital for providing the necessary resources. Furthermore, the authors would like to thank F.J. Díaz-Galiano and J.P. Mutter for the reviewing and translation of this manuscript into English.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Arrazola Martínez, M.; de Juanes Pardo, J.; García de Codes Ilario, A. Conceptos Generales. Calendarios De Vacunación Sistemática Del Niño Y Del Adulto En España. Impacto De Los Programas De Vacunación. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* **2015**, *33*, 58–65. [CrossRef] [PubMed]
2. Brown, C.; Donlon, S.; O'Kelly, P.; Casey, A.; Collier, C.; Conlon, P.; Walshe, J. A Prospective Study of Hepatitis B Vaccination—A comparison of Responders Versus Non-Responders. *Ren. Fail.* **2011**, *33*, 276–279. [CrossRef] [PubMed]
3. Álvarez García, F.; Cilleruelo Ortega, M.; Álvarez Aldeán, J.; Garcés-Sánchez, M.; García Sánchez, N.; Garrote Llanos, E.; Hernández Merino, Á.; Iofrío de Arce, A.; Merino Moína, M.; Montesdeoca Melián, A.; et al. Calendario De Vacunaciones De La Asociación Española De Pediatría: Recomendaciones 2020. *An. Pediatr.* **2020**, *92*, 52.e1–52.e10. [CrossRef] [PubMed]
4. Limia Sanchez, A.; Pérez Martín, J.; Navarro Alonso, J.; Urbiztondo Perdices, L.; Borràs López, E.; Armona Aquerreta, J.; López Hernández, S.; Soler Soneira, M.; de Viarce Torres de Mier, M. Vacunación en Población Adulta. Available online: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf (accessed on 18 October 2020).
5. Limia Sánchez, A.; Pérez Martín, J.; Navarro Alonso, J.; Urbiztondo Perdices, L.; Borràs López, E.; Armona Aquerreta, J.; López Hernández, S.; Soler Soneira, M.; de Viarce Torres de Mier, M. Vacunación en Grupos de Riesgo de Todas las Edades y en Determinadas Situaciones. Available online: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf (accessed on 17 October 2020).
6. Schwarz Chavarri, G.; Sánchez Hernández, C.; Moreno Millán, N.; Morató Agustí, M.; Martín Martín, S.; Javierre Miranda, A.; Gutierrez Pérez, M.; Gómez Marco, J.; García Iglesias, C.; Aldaz Herce, P. Prevención De Las Enfermedades Infecciosas. Actualización En Vacunas, 2020. *Aten. Primaria* **2020**, *52*, 70–92. [CrossRef] [PubMed]
7. Limia Sánchez, A.; Rivera Ariza, S.; Navarro Alonso, J.; Urbiztondo Perdices, L. Vacunación en Trabajadores Sanitarios. Available online: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_sanitarios.pdf (accessed on 18 October 2020).
8. Tejada Pérez, J.; Vázquez-Vicente, J.; Martín-Martín, F.; Herrera-Burgos, M.; Molina-Díaz, J.; Lucerna-Méndez, M. Vacunación En El Personal Sanitario Como Medida Preventiva Frente Al Riesgo Biológico Y La Desinformación. *Rev. Española Comun. Salud* **2020**, *11*, 44–52.
9. Arístegui Fernández, J.; Díez-Domingo, J.; Marés Bermúdez, J.; Martín Torres, F. Vacunación Frente A La Hepatitisb. Impacto De Los Programas De Vacunación Tras 20Años De Su Utilización En España. ¿Es Tiempo De Cambios? *Enferm. Infecc. Microbiol. Clín.* **2015**, *33*, 113–118. [CrossRef] [PubMed]
10. Ficha Técnica Engerix- B 20 Microgramos/1 ml, Suspensión Inyectable en Jeringa Precargada. Available online: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60653/FT_60653.html (accessed on 16 October 2020).
11. Keating, G.; Noble, S. Recombinant Hepatitis B Vaccine (Engerix-B®). *Drugs* **2003**, *63*, 1021–1051. [CrossRef]
12. Uberos Fernández, J. Adyuvantes en Vacunas. Available online: <http://ibvacunas.com/2013/09/30/859/> (accessed on 4 January 2021).
13. Ficha Técnica Fendrix, Suspensión Inyectable. Available online: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/04299001/FT_04299001.html (accessed on 17 November 2020).
14. Batista-Duharte, A.; Lastre, M.; Pérez, O. Adyuvantes Inmunológicos. Determinantes En El Balance Eficacia-Toxicidad De Las Vacunas Contemporáneas. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clín.* **2014**, *32*, 106–114. [CrossRef] [PubMed]
15. *IBM SPSS Statistics*; IBM Corp: Armonk, NY, USA, 2013.
16. Elmiyeh, B.; Whitaker, I.; James, M.; Chahal, C.; Galea, A.; Alshafi, K. Needle-Stick Injuries in the National Health Service: A Culture of Silence. *J. R. Soc. Med.* **2004**, *97*, 326–327. [CrossRef]
17. Postexposure Prophylaxis Treatment of Hepatitis B (HBV) | CDC. Available online: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pep.htm> (accessed on 27 November 2020).
18. García, Z.; Torres, L. Serological Diagnosis of The Hepatitis B Virus. *Rev. Costarric. Cienc. Méd.* **2006**, *27*, 143–154.
19. Liaw, Y.; Chu, C. Hepatitis B Virus Infection. *Lancet* **2009**, *373*, 582–592. [CrossRef]
20. Nayagam, S.; Conteh, L.; Sicuri, E.; Shimakawa, Y.; Suso, P.; Tamba, S.; Njie, R.; Njai, H.; Lemoine, M.; Hallett, T.; et al. Cost-Effectiveness of Community-Based Screening and Treatment for Chronic Hepatitis B In The Gambia: An Economic Modelling Analysis. *Lancet Glob. Health* **2016**, *4*, e568–e578. [CrossRef]
21. Hoebe, C.; Vermeiren, A.; Dukers-Muijers, N. Revaccination with Fendrix® Or Hbvaxpro® Results in Better Response Rates Than Does Revaccination with Three Doses of Engerix-B® In Previous Non-Responders. *Vaccine* **2012**, *30*, 6734–6737. [CrossRef] [PubMed]
22. Loubet, P.; Launay, O. Alternative Hepatitis B Vaccine Strategies in Healthy Non-Responders to A First Standard Vaccination Scheme. *Lancet Infect. Dis.* **2020**, *20*, 7–8. [CrossRef]
23. Bravo-Grande, J.; Asunción Blanco-González, M.; de la Torre-Robles, J.; Asmat-Inostrosa, M.; Fernández-Escribano, M.; Villalobos, I.; Covadonga Caso-Pita, M.; Hervella-Ordoñez, M.; Cañibano Cimas, L.; de la Fuente-Martín, J.; et al. Vaccination Adjuvated Against Hepatitis B In Spanish National Healthcare System (SNS) Workers Typed As Non-Responders To Conventional Vaccines. *Vaccine* **2021**, *39*, 554–563. [CrossRef] [PubMed]
24. Generalidades de las Vacunas | Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Available online: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1> (accessed on 1 January 2021).

25. Lindemann, M.; Zaslavskaya, M.; Fiedler, M.; Wilde, B.; Heinemann, F.; Heinold, A.; Horn, P.; Witzke, O. Humoral and Cellular Responses to A Single Dose of Fendrix In Renal Transplant Recipients with Non-Response to Previous Hepatitis B Vaccination. *Scand. J. Immunol.* **2017**, *85*, 51–57. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Fabrizi, F.; Cerutti, R.; Dixit, V.; Ridruejo, E. Hepatitis B Virus Vaccine and Chronic Kidney Disease. The Advances. *Nefrología* **2021**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Mateo Otero, L.; Hernán García, C. *Inmunogenicidad de la Vacuna Frente al Virus de la Hepatitis b en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica*; Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina: Valladolid, Spain, 2019.
28. Fisman, D.; Agrawal, D.; Leder, K. The Effect of Age on Immunologic Response to Recombinant Hepatitis B Vaccine: A Meta-Analysis. *Clin. Infect. Dis.* **2002**, *35*, 1368–1375. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Fink, A.; Klein, S. The Evolution of Greater Humoral Immunity in Females Than Males: Implications for Vaccine Efficacy. *Curr. Opin. Physiol.* **2018**, *6*, 16–20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Raven, S.; Hoebe, C.; Vossen, A.; Visser, L.; Hautvast, J.; Roukens, A.; van Steenbergen, J. Serological Response to Three Alternative Series of Hepatitis B Revaccination (Fendrix, Twinrix, And Hbvaxpro-40) In Healthy Non-Responders: A Multicentre, Open-Label, Randomised, Controlled, Superiority Trial. *Lancet Infect. Dis.* **2020**, *20*, 92–101. [[CrossRef](#)]