

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN LA EJECUCIÓN DEL ENSAYO DE SENSIBILIDAD DÉRMICA EN COBAYOS

Reyes Moreno, Ledis^{1,3}; Briones Rodríguez, Ana Cristina³; González Camacho, Sara^{2,3} y León Mora, Edwin^{1,3}

¹Departamento Farmacología y Toxicología Clínica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

²Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

³Laboratorio de Ensayos Biológicos, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

Resumen: En los ensayos biológicos con animales de laboratorio, deben estar establecidas ciertas regulaciones que permitan minimizar los factores de riesgo para el hombre y el medio ambiente. Cuando se trabaja con animales de laboratorio, por ejemplo del orden *Rodentia*, el riesgo se incrementa debido a la influencia de la actividad endógena del animal, la posibilidad de traumas por arañazos o mordeduras y el aumento de aerosoles, entre otras cosas. El objetivo de esta investigación fue identificar los riesgos presentes en las operaciones que se llevan a cabo en los ensayos biológicos, realizados en el Laboratorio de Ensayos Biológicos de la Universidad de Costa Rica. Los resultados obtenidos permitieron determinar que la dinámica de trabajo, principalmente en los ensayos de sensibilidad dérmica, involucra factores muy importantes de riesgos físicos, sanitarios y por agentes biológicos, que deben ser considerados en dichos procedimientos. Esta investigación demuestra la importancia de introducir mejoras metodológicas en los ensayos biológicos, que incluyan como factor primordial, la protección de quienes trabajan en el laboratorio y su ambiente inmediato, independientemente de los métodos utilizados.

Palabras clave: Factores de riesgo, bioseguridad, ensayo. Fuente: DeCS.

Recibido: 17 Mayo 2016. Aceptado: 25 Agosto 2016. Publicado: 14 Octubre 2016.

Revista electrónica publicada por el Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, 2060 San José, Costa Rica. © All rights reserved. Licensed under a Creative Commons Unported License.



Contáctenos: rev.med.ucr@gmail.com. Tel: (506) 25-11 4492, Fax: 25-11-4489.

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS IN THE IMPLEMENTATION OF DERMAL SENSITIVITY TEST IN GUINEA PIGS

Abstract: In biological tests with laboratory animals, certain regulations must be established in order to minimize risk factors for humans and for the environment. When working with laboratory animals, such as *Rodentia*, the risk increases due to the influence of the animal's endogenous activity, the possibility of scratches or bites trauma and the increased use of aerosols, among other things. The aim of this research was to identify risks present in operations carried out in biological tests at Laboratorio de Ensayos Biológicos of the University of Costa Rica. The results indicated that the dynamics of work, mainly in the skin sensitivity test, involve important factors of physical, medical and biological agents, which should be considered in the testing procedures risks. This research shows the importance of including methodological improvements in biological trials that seek to protect those working in the laboratory and its environment, regardless of the methods used.

Key words: Risk factors, biosafety, test. Source: DeCS.

INTRODUCCIÓN

La identificación de puntos de control en donde se evidencien posibles peligros en el laboratorio, es el primer paso para realizar una evaluación de los riesgos, por este motivo, un enfoque integral para identificar dichos peligros incluye la obtención de información de diversas fuentes. Los métodos para recabar datos sobre peligros pueden abarcar el uso de referencias, recorridos, entrevistas, inspecciones detalladas, revisiones de incidentes, análisis de flujo de procesos y el diseño de las instalaciones.

Los ensayos biológicos son herramientas de diagnóstico adecuadas para determinar el efecto de agentes físicos, químicos ó microbiológicos, sobre organismos de prueba bajo condiciones experimentales específicas y controladas. Estos efectos pueden ser tanto de inhibición como de magnificación, evaluados por las reacciones de los organismos tales como muerte, crecimiento,

proliferación, multiplicación, cambios morfológicos, fisiológicos o histológicos [1].

Actualmente la caracterización y medición de los diferentes componentes de sustancias tóxicas o de residuos peligrosos de forma aislada es insuficiente para asegurar la ausencia de efectos indeseables, ya que tanto la mezcla de los residuos, como las posibles transformaciones en el ambiente, pueden modificar su efecto nocivo. De ahí que el uso de los ensayos biológicos se posicionan en una escala de mayor importancia para la evaluación de la toxicidad global de estos contaminantes [1].

En los ensayos biológicos con animales de laboratorio, deben estar establecidas ciertas regulaciones que permitan minimizar los factores de riesgo para el hombre y el medio ambiente [2]. Cuando se trabaja con animales de laboratorio, por ejemplo del orden *Rodentia*, el riesgo se incrementa, ya que está siendo influenciado, entre otras cosas, por la actividad endógena del animal,

la posibilidad de traumas por arañazos o mordeduras y el aumento de aerosoles.

Uno de los elementos más importantes en ensayos toxicológicos es el correcto cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, es decir, el estricto cumplimiento de los procedimientos y el uso eficiente de materiales y equipos, los cuales constituyen una barrera de contención física para el personal y el medio ambiente [2].

Para establecer las medidas apropiadas de contención, es necesario remitirse a las guías y manuales, que detallan específicamente, las recomendaciones de procedimientos, equipamiento y diseño para cada nivel y para cada agente [3].

Cuando se emplean animales de laboratorio en trabajos de investigación y en ensayos de control de calidad, deben estar establecidas ciertas regulaciones que permitan minimizar los factores de riesgo para el hombre y para el ambiente. Estas regulaciones incluyen el diseño de las instalaciones, el uso de barreras de contención, la clasificación de los agentes de riesgo, la implementación de procedimientos operacionales y la preparación del personal, en suma, todo lo que forma parte del concepto de seguridad en el trabajo con animales de laboratorio [4].

El objetivo de la presente investigación fue la identificación de factores de riesgos en las operaciones que se llevan a cabo durante el desarrollo del ensayo de sensibilidad dérmica por el método Buehler, el cual permite determinar el potencial de una sustancia para causar o producir reacciones de sensibilidad dérmica, este es un elemento importante en la evaluación de la toxicidad de una sustancia. La información derivada del ensayo de sensibilidad dérmica sirve para identificar posibles riesgos sobre una población expuesta repetidamente a una sustancia, el mismo es realizado en el Laboratorio de Ensayos Biológicos de la Universidad de Costa Rica (LEBI).

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se aplica un diagrama OTIDA (flujo de datos a través de sistemas de tratamiento de información: operación, transporte, inspección, demora y almacenamiento) el cual permite representar en forma gráfica la secuencia que siguen las operaciones del procedimiento, el recorrido de las formas o los materiales utilizados. Dicho diagrama muestra las unidades administrativas (procedimiento general) o los puestos que intervienen (procedimiento detallado) para cada operación descrita, con el fin de revisar los componentes esenciales de flujo de trabajo del método Buehler, y definir los factores de riesgo en la ejecución de este ensayo, Figura 1.

Para realizar la identificación de los riesgos de seguridad en ensayos biológicos se evaluaron las etapas del proceso del ensayo de sensibilidad dérmica por el método de Buehler, utilizando los procedimientos *Health Effects Test Guidelines. 2003. OPPTS 870.2600 Skin Sensitization. United States Environmental Protection Agency (EPA)* y *OECD Guideline for Testing Chemical. 1992. OECD 406, Skin Sensitisation* [5]. El método de Buehler es el método que actualmente utiliza el LEBI para evaluar parámetros de sensibilidad dérmica. El ensayo de sensibilidad dérmica cuenta con la aprobación del Comité Institucional para el cuidado y uso de animales, CICUA, bajo el número de CICUA 10-2000 e inscrito ante la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, con número de proyecto 908-A0-801.

El tiempo total de ejecución del ensayo de sensibilidad por el método Buehler es de aproximadamente 30 días, contemplando un período de dosis de inducción y una dosis reto.

El ensayo de sensibilidad dérmica inicia con la recepción de los animales (30 cobayos) *C. porcellus* (abisinio) que son inspeccionados físicamente. Para sus traslado a la sala de roedores (recinto secundario), donde son sexados y distribuidos en jaulas de policarbonato modelo 2000 P001 (TECNIPLAST), con dimensiones de 610mm x

435mm x 215mm, individualmente identificados por una numeración del 1-30.

Los animales utilizados en el ensayo de sensibilidad dérmica deben pasar por un proceso de adaptación a las condiciones de la sala de roedores de 5 días, antes de iniciar el ensayo. La temperatura de la sala debe ser de $(20 \pm 3^{\circ}\text{C})$, con una humedad relativa del 30 % al 70 %. Con un periodo de luz (12 horas luz/ 12 horas oscuridad). Durante su estancia en la sala de roedores son alimentados con alimento para animales de laboratorio y un suplemento de vitamina C para prevenir padecimientos por escorbuto. Más un ilimitado suministro de agua y una frecuencia de cambio de cama de dos veces por semana.

Para el ensayo de sensibilidad dérmica se utilizan 30 cobayos, *Cavia porcellus* (abisinio), hembras o machos, adultos jóvenes, que son pesados al inicio del ensayo y deben tener un peso corporal de 200 a 500 gramos, preferiblemente, con una diferencia no mayor al 20 % del peso en cada grupo, se continua con el pesaje de los animales a inicio de cada semana y en el día final del ensayo.

Para la aplicación de la dosis de inducción, primeramente, antes de la exposición de la sustancia, se corta el pelo a la altura de la caja torácica del animal con un área de aproximadamente (6-8) cm. En ésta etapa se distribuyen los animales de la siguiente forma: 10 para el grupo control y 20 para el grupo tratamiento. El día 0 se les aplica la sustancia al grupo tratamiento y el vehículo de la sustancia al grupo control, con un parche de algodón de aproximadamente 4 - 6cm², colocándole en el área sin pelo durante 6 horas, y envolviendo al animal con gasa alrededor del tórax de manera que impida al animal quitarse el algodón, pero sin hacer que la sujeción provoque lesiones en la piel. Para remover la sustancia tratamiento se utiliza el vehículo de la misma, para no alterar la respuesta existente o la integridad de la epidermis, éste mismo procedimiento se repite los días 6 al 8 y del 13 al 15 del ensayo.

Para la aplicación de la dosis reto el día 26, se corta el pelo nuevamente de la forma que se indica para la dosis inducción, pero en el lado contrario del tórax que es el lado no tratado, el día 27 y 28 se aplica la dosis reto de igual manera que los días anteriores, el día 29, a las 21 horas de removido el parche se evalúa el animal. En la evaluación de los resultados se define la presencia y la severidad de edemas y eritemas.

Una vez finalizado el ensayo se le aplica eutanasia a los animales, con cámara de CO₂ de fabricación propia, la cual consiste en una caja tipo 3 para ratas de laboratorio de estándar europeo con una tapa que posee un tornillo extraíble, dentro de un recinto cerrado en el Bioterio 1, del LEBI. A su vez, terminado este proceso los animales se depositan en una bolsa negra y se les añade Cal, se rotula la bolsa con el nombre del contenido y el lugar de origen, luego se lleva al basurero convencional siguiendo las directrices universitarias para tales fines, con eso se da por finalizado el ensayo. Tomando como referencia el procedimiento antes mencionado se procede a efectuar el análisis de operaciones básicas en esta área, así como esquematizar el flujo de trabajo durante los ensayos. Se revisa la documentación técnica de cada operación, así como la información correspondiente a los equipos empleados que guardaran relación con las operaciones de mayor riesgo biológico en los procesos.

En este trabajo se utilizó para gestión de riesgos, tres estrategias que se utilizan para administrar las amenazas de un determinado proceso, estas estrategias son: evitar, mitigar y transferir [6].

Evitar un riesgo es cambiar algún paso para eliminar el riesgo adverso o reducir el alcance de alguna actividad específica. Mitigar el riesgo implica reducir la probabilidad o el impacto de un suceso negativo, habitualmente adoptar acciones para reducir la probabilidad de la ocurrencia del riesgo, es más efectivo, que tratar de reparar el daño después de que ha ocurrido. Para manejar este riesgo se puede realizar un plan de mitigación. Transferir el riesgo implica trasladar el impacto

negativo de una amenaza a la responsabilidad de un tercero, esto se puede realizar mediante certificados de garantía, seguros, entre otros [6].

RESULTADOS

A continuación se describe los riesgos encontrados en las diferentes etapas del proceso que involucra el ensayo de sensibilidad dérmica:

Recepción de animales: El espacio físico del área de recepción es limitado y la caja en donde se transportan los animales no cuenta con las características necesarias para evitar una contaminación del animal al receptor (alérgenos, desarrollo o afectación). No se contó con un certificado de salud de los animales, sin embargo, los proveedores aseguran a través del médico veterinario, el óptimo estado de salud de los animales que ingresan.

Traslado del animal al recinto secundario: Se mantiene el riesgo pues las cajas donde se transportan los animales no son las idóneas.

Inspección de animales: Se realiza una inspección general de lesiones aparentes por parte del médico veterinario, sin realizar análisis microbiológicos.

En la distribución y sexado de los animales, así como en el periodo de ambientación, observación y mantenimiento: Puede existir el riesgo de mordeduras, arañazos y la manifestación de alergias.

El ensayo incluye los procesos de exposición a la sustancia, evaluación de la misma, mantenimiento de los animales y evaluación de resultados: Siendo los principales factores de riesgo la exposición a la sustancia a evaluar, cualquiera que esta sea y las mordeduras y arañazos derivadas de la manipulación.

Una vez finalizado el ensayo se encontró que los factores de riesgos en el **traslado de animales al área de eutanasia eran:** el daño físico por exceso de cargas de animales, que se puede dar en las personas que trasladan los mismos. Durante la aplicación del método de la eutanasia el mayor riesgo es la intoxicación por el gas CO₂.

En cuanto al **traslado del cuerpo, el roció de la cal y su descarte:** La contaminación por fluidos corporales es el principal factor de riesgo.

En entrevista con el coordinador del laboratorio y en base al método de ensayo se obtienen los resultados según el análisis del mismo:

Cuadro No. 1. Análisis de riesgo del ensayo de sensibilidad dérmica

Etapa	Riesgo	Probabilidad	Manejo
Recepción de animales	Contaminación del animal al receptor	Baja, no ha ocurrido incidentes nunca	Transferir: Solicitar la ficha de salud
Traslado del animal al recinto secundario	Contaminación en el transporte de animales al recinto secundario, sin conocer la calidad sanitaria de los animales	Baja, no ha ocurrido incidentes nunca	Transferir: Solicitar la ficha de salud
Colocación de los animales en el recinto primario	Físicos por lesiones que pueden provocar los animales	Media, ha ocurrido incidentes esporádicos	Mitigar: Entrenar a las personas a usar el equipo de protección adecuado y técnicas seguras de manejo
Traslado de los animales al área de eutanasia	Físicos por lesiones que pueden provocar los animales	Media, ha ocurrido incidentes esporádicos	Mitigar: Entrenar a las personas a usar el equipo de protección adecuado y técnicas seguras de manejo
Aplicación de la eutanasia	Intoxicación por el gas CO ₂ .	Baja, no ha ocurrido incidentes nunca. Aunque este se eleva a muy alto en caso de accidente	Evitar: Se debería escoger un método más seguro
Desecho de los cadáveres	Contaminación por los cadáveres	Baja, no ha ocurrido incidentes nunca	Transferir: Se debe manejar en forma segura y llevar a un lugar destinado al tratamiento de los cadáveres

Figura 1. Diagrama de OTIDA



DISCUSIÓN

Durante los ensayos de sensibilidad dérmica ejecutados hasta el momento en el LEBI no se han registrado incidentes, sin distinción del número de ensayos o personal involucrado en cualquier proceso, sin embargo, es fundamental que se tenga control de la vigilancia sanitaria del personal que labora directamente con los animales de laboratorio. Esta vigilancia debe ofrecerse, de forma periódica, antes de la exposición a agentes biológicos, según lo establezca el control médico. Además, se debe contar con un registro del resultado de la vigilancia de la salud mediante el historial médico individual de cada trabajador.

Es importante mencionar que la vigilancia médica programada, mantiene un control sobre las afecciones médicas crónicas presentes en los trabajadores o la posible administración de terapia inmunosupresora. Para que los laboratorios demuestren su confiabilidad es necesario implantar las medidas de seguridad encaminadas a proteger al trabajador, la comunidad y el medio ambiente de los riesgos que entraña el trabajo, principalmente cuando se manipulan o liberan microorganismos al medio ambiente, así como disminuir al máximo los efectos que se presenten y liquidar sus posibles consecuencias en casos de contaminaciones, escapes, o efectos adversos [7].

El riesgo biológico de origen animal, forma parte de los riesgos ocupacionales que enfrentan los trabajadores en el ejercicio diario de su profesión [8]. Hay que tener presente que los animales de laboratorio en sí mismos pueden introducir nuevos riesgos biológicos a las instalaciones. En la *Federación de Asociaciones Europeas en Ciencia de Animales de Laboratorio* (FELASA) por sus siglas en inglés, en el año 1998, se planteó que los roedores suelen ser infecciosos antes de mostrar sintomatología clínica [9]. Las mordidas y los arañazos por animales, según las estadísticas, son las injurias más comunes de los profesionales de la investigación, cobrando una mayor importancia si se manejan animales no vacunados, animales silvestres y animales extraviados [10,11].

El riesgo químico que confiere el uso del dióxido de carbono, es muy importante en la matriz de análisis de riesgos, pues de ocurrir un accidente este puede ser fatal o muy grave, por lo que Instituciones como el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España da recomendaciones muy importantes en el uso de un gas licuado como es el dióxido de carbono, como por ejemplo: todas las personas que deban de trabajar con estos gases deberán ser formados e informados adecuadamente, así como asegurarse de que poseen el suficiente adiestramiento, según el reglamento NTP 383 [12].

Debido a esto, es fundamental contar con equipos en excelente estado para el manejo del gas, en la cámara de eutanasia, pues al estar liberando el gas hacia el área de circulación de los colaboradores podría ocurrir un accidente.

Otro aspecto a vigilar es el desecho de los animales, que de acuerdo a la normativa vigente, Decreto ejecutivo 30965-S, es tan riesgoso, según el tipo de desecho que se va a realizar. Los desechos sanitarios contienen microorganismos que pueden ser dañinos e infectar al personal y a la población en general. Existen otros posibles riesgos infecciosos, como la propagación de microorganismos farmacorresistentes tras su liberación al medio originada en establecimientos sanitarios [13].

Otro punto importante en la evaluación de riesgo, es la capacitación del personal, los riesgos en los laboratorios no pueden eliminarse de forma absoluta, pero si prevenirse o mitigarse, por lo que resulta necesaria la instauración de programas de capacitación en todos los puntos mencionados, en los que se identificó un posible riesgo. Los programas que se desarrollen, dirigidos a la capacitación del personal que trabaja en los laboratorios, deben partir sobre todo de un sentido de competencia, en el que sea el propio profesional, técnico o trabajador, el máximo responsable del cuidado de su salud, de esa protección y del mejor cumplimiento de las reglamentaciones

preestablecidas[14]. En este sentido, la autodisciplina y la que se mantenga de forma generalizada en la instalación, así como el establecimiento de conocimientos, hábitos y actitudes relacionados con esa disciplina, garantiza las buenas prácticas de laboratorio, las mismas están determinadas por las acciones de prevención y de promoción de los riesgos.

Cabe destacar que dentro del concepto de “cultura de seguridad”; todos los laboratorios, deben promover una cultura organizacional de evaluación sistemática de todos los procesos y procedimientos laborales, a fin de identificar los riesgos asociados e implementar planes para mitigarlos. Los riesgos normalmente pueden estar asociados con: defectos o deterioro en el diseño de la infraestructura, falta de procedimientos de seguridad y ausencia de capacitación del personal [15].

El establecimiento satisfactorio de una “cultura de seguridad” requiere que la seguridad en el laboratorio pase a ser una prioridad integral y evidente de la organización, adoptada ante todo, por las autoridades competentes y con el apoyo de una infraestructura consecuente que permita satisfacer las necesidades y promover comportamientos seguros entre las personas que laboran en el laboratorio [16, 17,18].

CONCLUSIONES

- De acuerdo con los resultados obtenidos en el análisis de este estudio, se determinó que la dinámica de trabajo en el ensayo de sensibilidad dérmica, involucra riesgos de carácter sanitario en todas las etapas del mismo, físicos en caso de ocurrir lesión en el manipulador a causa de mordeduras o rasguños y químicos que deben ser considerados en los procedimientos de ensayos.
- Un elemento preponderante a considerar, desde el inicio hasta el final del ensayo, es la

protección de quienes trabajen en el laboratorio, del ambiente y de cualquier persona que ingrese a dicho lugar; por lo que se debe vigilar que los espacios y equipos tengan un manejo seguro.

- La capacitación en materia de bioseguridad de los colaboradores en manejo de los diferentes riesgos y la concientización de las prácticas laborales seguras, crean un ambiente laboral seguro.
- Es importante establecer el manejo adecuado de los riesgos identificados y aplicarlo, pues en aquellos riesgos evitables se debe actuar de inmediato. La mitigación debe ser continua y transferir de forma efectiva cualquier riesgo asociado, con lo que nos podemos asegurar que las probabilidades de un accidente o una afección a la salud van a disminuir significativamente.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Laboratorio de Ensayos Biológicos, de la Universidad de Costa Rica por el apoyo brindado en los proyectos ejecutados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo MG. Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas Estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones. (ed.). México: ISBN 968-5536-33-3; IMTA, Canadá: IDRC; 2004.
2. Hernández ST, Talavera CA, Arencibia AF, Infante BF, López FY, Rodríguez PN, et al. Identificación y modificación de riesgos biológicos en el bioterio del Instituto Finlay, durante los ensayos preclínicos de toxicología. REDVET 2010;11(9): 1-14.
3. Organización Mundial de la Salud. Desechos de las actividades de atención sanitaria. Informe del comité OMS. Ginebra: OMS; 2011. Nota descriptiva n. 253.
4. Reglamento para el establecimiento de los Requisitos y Procedimientos de Seguridad Biológica



- en las instalaciones en las que se hace uso de animales y plantas con riesgo biológico. CITMA, G.O.R, Resolución No 112, (16-12-2003).
5. United States Environmental Protection Agency. Skin Sensitization. Health Effects Test Guidelines (EPA), (OECD) Guideline for Testing Chemical.1992.
 6. Instituto Nacional de Tecnologías de la Comunicación. GUÍA AVANZADA DE GESTIÓN DE RIESGOS. <https://www.incibe.es/file/teW3c753nhRRK6a0e7iZKg> (accessed 27 abril del 2016).
 7. Argote E, Villoch A, Rodríguez N. Gestión de la Calidad y la Seguridad: Un sistema de gerencia en los laboratorios con riesgo biológico. Revista Cubana de Ciencias Veterinarias 2001; 27(1):33-37.
 8. Bernal M. Los riesgos biológicos en los trabajadores de la salud. Tribuna Médica 2003; 2:49-56.
 9. Recomendaciones (Federación de asociaciones europeas de las ciencias del animal de laboratorio) para controles de sanidad en unidades experimentales de ratones, ratas, hámsters, gerbos, cobayos y conejos FELASA. Revista Internacional sobre la Ciencia y el Bienestar Animal de Laboratorio 1998; 2:47- 53.
 10. Abadía T, Alburquerque M. La ciencia entre bichos y grifos. Reflexiones E Acos Da Biosseguranca con animais. Editora Hucitec. Fio Cruz. 2007: 7-9.
 11. Hernández T, Talavera A. Arencibia DF, Infante JF, López Y, Rodríguez N, Díaz D, Fariñas M. Identificación y modificación de riesgos biológicos en el bioterio del Instituto Finlay, durante los ensayos preclínicos de toxicología. REDVET 2010; 11(9):1-14.
 12. Riesgo en la utilización de gases licuados a baja temperatura. INSHT. NTP 383. España. 1999.
 13. Reglamento sobre la Gestión de los Desechos Infecto-Contagiosos que se Generan en Establecimientos que Prestan Atención a la Salud y Afines. Decreto ejecutivo 30965-S, (17-12-2002).
 14. Weng Z. Riesgos en los laboratorios: Consideraciones para su prevención. Higiene y Sanidad Ambiental. 2005; 5:132-137.
 15. Sewell DL, Bove KE, Callihan DR, Favero MS, Holmes HT, Kovanda BM. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections. Clinical and Laboratory Standards Institute.2005; 25 (10):M29-A3.
 16. National Fire Protection Association. Section 5.1.3.3.2 (7). In: NFPA 99 Standard for health care facilities, 2005 Edition. Quincy, MA: National Fire Protection Association; 2005; 37.
 17. Zohar D. The effects of leadership dimensions, safety climate, and assigned priorities on minor injuries in work groups. Journal of Organizational Behavior 2002; 23 (1):75-92.
 18. Zohar D, Luria G. A multilevel model of safety climate: Cross-level relationships between organization and group-level climates. J Appl Psychol 2005; 90 (4): 616-28.

INFORMACIÓN DEL AUTOR

Briones Rodríguez, Ana Cristina
Email: ANA.BRIONES@ucr.ac.cr

