



## BREVE ANÁLISIS DE CONTENIDO NORMATIVO Y TÉCNICO DE LAS **NUEVAS EDICIONES DE MANUALES DE BIOSEGURIDAD** EN EL LABORATORIO DE LA OMS Y EL CDC

*Dos de los principales organismos de bioseguridad a nivel mundial, OMS y CDC, han publicado nuevas ediciones de sus Manuales de Bioseguridad en 2020. Sin duda marcarán las tendencias en bioseguridad de los próximos años.*

**Gonzalo Pascual**, Jefe del Servicio de Seguridad Biológica; Centro de Investigación en Sanidad Animal, INIA y Director del Centro de Referencia de la FAO en Gestión del Riesgo Biológico en el Laboratorio y **Miguel Ruiz**, Socio director de Inntegrapharma | Fotos cortesía de CISA

**EN LA DÉCADA DE LOS 80, Y DEBIDO AL IMPACTO QUE SUPUSO EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) elabora y publica el primer "Manual de Bioseguridad en los Laboratorios de Microbiología y Biomédicos", que incluye el desarrollo de normas generalizadas de bioseguridad y el concepto de Precauciones Universales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), lo hace en 1983 y en esa 1ª edición, intenta inculcar el concepto de bioseguridad como algo prioritario en la práctica científica.

Desde entonces y a lo largo del tiempo, las dos entidades reeditan los documentos originales hasta llegar a las actuales 6ª edición de Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL-6) y 4ª

edición de Laboratory Biosafety Manual and Associated Monographs (LBM-4), respectivamente.

Tras los acontecimientos vividos el 11 de septiembre de 2001, y actualmente, a raíz de la pandemia generada por el SARS-CoV-2, han proliferado mundialmente las instalaciones que manejan patógenos bajo entornos de nivel 3 y de nivel 4 de biocontención. Esta situación obliga a una implementación eficaz y controlada de la gestión del riesgo biológico en todos sus aspectos técnicos, procedimentales y organizativos, basándose en la aplicación de manuales, guías y normas que aborden los aspectos críticos del manejo de patógenos peligrosos.

A día de hoy y gracias a estos y otros aportes normativos y legislativos, la "cultura de la bioseguridad", se encuentra implantada en mayor o menor medida, y es seguida en muchos laboratorios de diagnóstico, investigación y producción tanto públicos como privados.

Las nuevas ediciones de los manuales elaborados por ambas instituciones, aún con visiones en algún punto diferentes, intentan coparticipar en el logro de este objetivo global.

## VISIÓN GENERAL CIENTÍFICO- TÉCNICA

### 4ª edición del Manual de Bioseguridad de la OMS

El "Manual de Bioseguridad de Laboratorio" de la OMS, ha sido y es el documento internacional más utilizado en el campo de la bioseguridad. Es seguido por las instituciones sea cual sea su actividad siempre que se sospeche o se detecte la existencia de riesgo biológico, siendo indiferente si ésta se desarrolla en un ámbito público o privado y estableciendo tendencias en bioseguridad.

Adicionalmente, cualquier intervención, auditoría, asesoramiento técnico especializado o actividad inspectora al efecto, hace referencia y se basa o aplica su contenido y aconseja su seguimiento y cumplimiento, resolviendo si una situación determinada se encuentra dentro o fuera de un rango de seguridad preestablecido en atención a sus principios, prácticas y soluciones.

Desde el origen hasta esta 4ª edición, los diferentes manuales hacían una clasificación de los patógenos humanos según su grupo de riesgo. Esta diferenciación hacía entender, que existía una correspondencia directa e inalterable entre el grupo de riesgo donde se encuadraba un determinado agente biológico y el nivel de contención que debía presentar una instalación biocontenida, donde se pretendía manipular de forma deliberada, sea cual fuera su modo de presentación, carga biológica, cualquiera de sus cepas o variantes, y/o su modo de transmisión.

Y este enfoque ha permitido hasta ahora guiar a los especialistas en diseño y construcción de recintos de contención biológica, basar sus soluciones técnicas, arquitectónicas y funcionalidades atendiendo a una referencia común, sin prestar la suficiente atención a que a veces resulta del todo equivocado correlacionar un grupo de riesgo con un nivel de contención.

Y de la misma manera, se ha asociado una práctica de bioseguridad a un nivel de contención determinado.

Todos los que de alguna manera son especialistas en bioseguridad, entienden que el control del riesgo biológico no sólo se basa en la contención mediante correctos diseños de barreras primarias secundarias y terciarias, sino en la adición de otras variables que entran en juego a veces con mayor intensidad como son, entre otros, la praxis del personal científico y técnico que desarrolla su actividad en este tipo de entornos, su experiencia y competencia, la implantación de procedimientos de seguridad específicos y un conocimiento preventivo previo demostrado. El conjunto de factores, permite llevar a cabo una actividad de bioseguridad.

Aunque ya se sugería desde la 3ª edición, la 4ª edición del manual de la OMS reúne estas consideraciones de una forma más realista, y para ello se centra de lleno en la aplicación de la evaluación de riesgos biológicos de forma previa a la toma de cualquier decisión como medida preventiva a aplicar de forma indispensable, y entiende el desarrollo de esta herramienta como un estudio técnico y de tareas, amplio, exhaustivo y basado en pruebas reproducibles o verificables.

En definitiva, entiende que debe existir un equilibrio entre la implantación de medidas de seguridad de tipo pasivo o estático, y el riesgo real que supone el desarrollo de una actividad potencialmente biopeligrosa.

Acompaña al manual una serie de apartados vinculados al primero como son los requisitos básicos para el diseño y mantenimiento del laboratorio, las medidas de contención primaria destacando las cabinas de seguridad biológica, los equipos de protección individual, la gestión de residuos y el proceso de descontaminación, la gestión de un programa de riesgo biológico en clara alusión a la norma internacional ISO 35001 sobre gestión del riesgo biológico y la preparación y resiliencia ante brotes infecciosos.

Finalmente hace mención a la necesidad de llevar a cabo una supervisión de la bioseguridad a nivel nacional e internacional, de forma que se pueda comprobar la veracidad y eficacia de las medidas implantadas. Esta disposición señala claramente la necesidad cada

vez más imperiosa de disponer de forma regulada, de la figura del profesional de la bioseguridad como pieza clave en la gestión del riesgo biológico.

**6ª edición del Manual de Bioseguridad del CDC**

El CDC desarrolla su nueva versión del BMBL 6th (BMBL-6) de forma muy similar a las áreas tratadas en la versión anterior. Refuerza la necesidad de generar o potenciar una cultura preventiva en bioseguridad y en coincidencia con el manual de la OMS, insiste en la necesidad de elaborar evaluaciones de riesgo biológico por los llamados oficiales de bioseguridad.

En este punto inicial, la diferencia entre esta edición y la anterior se centra en un enfoque más al detalle de lo que supone una evaluación del riesgo, que organiza en 6 pasos diferentes y que constituyen la columna vertebral del proceso continuo de gestión del riesgo.

No obstante, durante el documento y a pesar de recoger nuevas informaciones y eliminar otras obsoletas, se observa la tendencia a mantener y reforzar su criterio de definir cuáles deben ser las medidas técnicas básicas a implantar en el concepto de una instalación biocontenida, atendiendo a su nivel de bioseguridad.

Así, el contenido en su conjunto continúa fiel a la definición de las barreras primarias y secundarias, a la descripción de las medidas básicas esenciales a implantar en los diferentes espacios biocontenidos (niveles 1 al 4), a marcar la diferencia entre instalaciones destinadas al trabajo con animales y a trabajos en laboratorios, a la importancia de las protecciones individuales y de las buenas prácticas laborales y al establecimiento de procedimientos específicos de trabajo.

Se completa además, con referencias a las barreras terciarias de contención destacando la necesidad de incluir en los programas de riesgo biológico aspectos

relacionados con la investigación de antecedentes penales del personal, la confiabilidad en el mismo, la integridad de los datos obtenidos en el desarrollo científico, los programas de prevención de la violencia, la capacitación en bioseguridad, la atención sobre el doble uso de los agentes biológicos, los estándares de seguridad cibernética, el control de materiales e instalaciones y los estándares de responsabilidad.

Incorpora como relevante, la necesaria capacitación requerida en bienestar animal y se identifican las responsabilidades del oficial de bioseguridad, del comité de bioseguridad y la figura del especialista en salud ocupacional

Al hacer referencia a instalaciones ABSL4, se sustituye el término "debería" utilizado en la versión anterior por el de "debe" y se incluye el seguimiento de la nueva norma ISO 35001-2019.

La última sección del manual (sección VIII) contempla la relación e información sobre agentes biológicos, como herramienta de uso para

el profesional de la bioseguridad en la toma de decisiones sobre medidas específicas en las actividades donde se utilicen o estén presentes. Incluye actualizaciones de bioseguridad bajo entornos de biocontención, sobre su clasificación, patogenicidades, supervivencias en diferentes medios, técnicas de identificación o de diagnóstico, tratamientos post-exposición, vacunas, y nuevas rutas de infección (persona a persona), periodos de incubación, síntomas, tasas de mortalidad y cifras epidemiológicas de algunos agentes biológicos, entre otros.

Finalmente, la 6ª edición del manual presenta una colección de apéndices ya proporcionados en ediciones anteriores con algunas novedades. Incorpora los cambios reflejados en la NSF / ANSI 49-2018 respecto a la selección, instalación y uso de cabinas de seguridad biológica (CSB), el uso de los límites de exposición permisibles de OSHA para evaluar los riesgos asociados a exposiciones laborales con sustancias químicas



*'La "cultura de la bioseguridad", se encuentra implantada en mayor o menor medida, y es seguida en muchos laboratorios de diagnóstico, investigación y producción'*



peligrosas y sobre el transporte de sustancias infecciosas, refleja la actualización de las normas de la OACI e IATA.

Cabe resaltar también una preocupación por la mejora de las condiciones ergonómicas del trabajo en CSB y en referencia a la descontaminación y desinfección de superficies y elementos de laboratorio, se incluye la sección *Productos antimicrobianos — Regulaciones de EE. UU.* Y se agrega el término "limpieza" como un requisito previo para la desinfección o esterilización, el tiempo de contacto o residencia de un desinfectante.

Respecto a los productos químicos desinfectantes, se han eliminado tanto las denominaciones de clasificación de "crítico, semicrítico y no crítico", como las descripciones de "desinfección de alto nivel, de nivel intermedio y de bajo nivel". Actualiza las concentraciones de los desinfectantes y los niveles de actividad.

También resulta llamativo que hace desaparecer el término BSL-3-Ag, que se reemplaza por ABSL-3Ag y se incluyen las denominaciones ABSL-2Ag y ABSL-4Ag.

Dentro del contenido aparecen derivaciones hacia otras normas vigentes en EEUU como la que regula la posesión, el uso y la transferencia de agentes biológicos y toxinas seleccionados que tienen la potencial para representar una amenaza grave para la salud, la seguridad pública o los productos animales y vegetales.

Sobre la sostenibilidad de las instalaciones biocontenidas nuevas y existentes, incide en la conveniencia

de disponer de recursos para mantener su viabilidad y su estándar de seguridad a lo largo del tiempo y finalmente, incorpora los "Apéndices M" sobre la bioseguridad a gran escala y N, dirigido a los laboratorios clínicos.

### Conclusiones

Comparativamente, dentro de los aspectos generalistas de la bioseguridad y las buenas prácticas de laboratorio, ambos manuales avanzan en el sentido de la necesidad de integrar las prácticas bioseguras a cualquier actividad que presente el más mínimo riesgo biológico. Así, ambas incorporan en su contenido las actualizaciones de las normas existentes y la inclusión de la ISO 35001 sobre gestión del riesgo biológico.

No obstante, cabe encontrar diferencias. El manual del CDC presenta un contenido más técnico, con mejor definición de los requisitos básicos, no dejando lugar o minimizando la posibilidad de que un evaluador se decida por la implantación de actuaciones demasiado básicas o incorrectas o desmedidas, sin un seguimiento correcto a lo largo del tiempo, de los parámetros de bioseguridad de demostrada eficacia.

La OMS, por el contrario, presenta un manual de contenido más filosófico, y deja el destino de la bioseguridad, en mayor medida a una interpretación más subjetiva por parte del evaluador sin que este demuestre adecuadamente un nivel adecuado de solvencia técnica



y experiencia en el campo, de forma que resulta más posible alcanzar interpretaciones.

Posibilita, además, bajo este entorno, que existan diferencias notables en los resultados obtenidos por dos evaluadores distintos actuando sobre la misma instalación de forma aislada y por lo tanto concluir con un estatus diferente sobre la situación de riesgo biológico.

Centrar el análisis del riesgo biológico de una manera prioritaria en la evaluación de riesgos como se defiende prioritariamente en el manual de la OMS, sin tener en consideración previamente las medidas fundamentales de contención que desarrolla el manual del CDC, y que estas sean interpretadas e incorporadas como imprescindibles en el desarrollo de la evaluación, deja “pendiente de un hilo” que según el evaluador elegido, su experiencia y su grado de independencia respecto al promotor de una instalación biocontenida que debe analizar, se puede llegar a conclusiones diferentes y por lo tanto, distintas decisiones sobre la implantación de mecanismos técnicos de control que, sugiriendo soluciones económicamente viables, resulten muy lejanas a garantizar la cobertura eficaz del riesgo.

Es preciso recordar en este punto, que actualmente en España no existe la figura del especialista en bioseguridad, dejando la habilitación de la confección, desarrollo y firma de las evaluaciones de riesgo biológico, a los técnicos superiores de prevención de riesgos

en general, ni siquiera dejando esta oportunidad a los especialistas en higiene industrial donde se encuadra el riesgo biológico.

También se debe señalar un aspecto que no resulta menor: el riesgo biológico de hoy puede no ser el de mañana, y por lo tanto la definición de determinadas características de una instalación a día de hoy, serán distintas en el futuro, por lo que una evaluación condicionada a una norma inespecífica y a un momento determinado, sin miras a la futura evolución del riesgo, ya sea por el uso de nuevos agentes biológicos o por la obsolescencia de las medidas implantadas y su imposibilidad o gran dificultad de renovación, no permitirán afrontar correcciones técnicas y de procedimiento adecuadas y fundamentales para el control del nuevo riesgo.

En definitiva, a pesar de los avances normativos y los nuevos enfoques para el entendimiento y aplicación de la bioseguridad, no está todo el trayecto recorrido. Tan solo se ha iniciado el camino.

### VISIÓN TÉCNICA Y DE INGENIERÍA Laboratory Biosafety Manual OMS 4ª Edición (LBM-4)

La cuarta edición del Manual de Bioseguridad en laboratorios de la OMS representa un cambio radical con respecto a las anteriores ediciones. Hasta ahora las sucesivas ediciones del LBM estructuraban las medidas de protección y contención biológica en función de

los conocidos niveles de bioseguridad BSL1 a BSL4. Era un manual eminentemente técnico, un compendio de medidas concretas, tanto técnicas como organizativas y procedimentales organizadas de menor a mayor en función de los cuatro niveles de bioseguridad establecidos. La nueva edición parece romper con todo lo anterior y pone el énfasis en el análisis de riesgos, al que se dedica la primera parte del manual, con una completa y pormenorizada guía de cómo debe abordarse un análisis de riesgos en una instalación de bioseguridad.

Las medidas técnicas y organizativas quedan englobadas en una segunda parte, de la que sorprendentemente han desaparecido las referencias a los niveles de bioseguridad clásicos; el nuevo LBM no menciona en ninguna de sus 100 páginas los conceptos de BSL1, 2, 3 o 4. En su lugar las medidas técnicas y organizativas se estructuran en tres niveles de requerimientos: Core Requirements, Heightened Requirements y Maximum Requirements, que aunque el LBM no lo menciona expresamente, podrían oficiosamente asignarse a los

antiguos niveles BSL2, BSL3 y BSL4. Estos tres grupos de requerimientos más que un listado de requerimientos a cumplir, se considera un compendio de posibles soluciones técnicas y procedimentales que deben seleccionarse y coordinarse en función del análisis de riesgos

Así, una instalación no adquiere su nivel de bioseguridad por reunir una serie de medidas técnicas y organizativas extraídas de una lista asignada a un cierto nivel; la instalación basa su nivel de seguridad en la implantación y coordinación de estas medidas alrededor de un análisis de riesgos que es el elemento que otorga su característica de bioseguridad.

Básicamente el LBM-4 viene a decir que las medidas en sí mismas no son nada sin el soporte del análisis de riesgos. Es como una receta de cocina: la lista de ingredientes no vale nada si no hay un cocinero experimentado y solvente elaborando el plato.

El nuevo LBM-4 viene acompañado de varias monografías complementarias que desarrollan aspectos

concretos de la bioseguridad tales como diseño y mantenimiento del laboratorio, descontaminación, equipos personales de protección y cabinas de bioseguridad entre otros. Y de lectura obligada para entender el alcance total del LBM-4

## 2.2 Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories CDC 6ª edición (BMBL)

El nuevo BMBL-6 coincide con el LBM-4 de la OMS en otorgar el protagonismo a la etapa del análisis de riesgos. Ofrece una metodología más detallada y elaborada que las ediciones anteriores, basada en el concepto de PLAN-DO-CHECK-ACT. (planificar, hacer, comprobar, actuar). En la edición 5 esta sección se despachaba casi como un trámite, sin una ligazón clara con las secciones posteriores. En la edición 6, el análisis de riesgos se define como la base de las operaciones de bioseguridad en el laboratorio, el concepto de análisis de riesgos se repite a lo largo de todas las secciones del BMBL, transmitiendo el mensaje de que cualquier medida técnica u organizativa de contención biológica no tiene valor en sí misma si no está sustentada y coordinada con el resto de actividades a través del análisis de riesgos

El BMBL-6 destierra el concepto de asignar a cada nivel de bioseguridad una "lista" de medidas técnicas y organizativas, tipo "receta de cocina"; el nuevo BMBL insiste más en que las medidas estén coordinadas por el Análisis de Riesgos, es significativo que se utiliza mucho a lo largo del texto la coletilla "... *but not limited to...*" Cuando se enumeran recomendaciones.

Sin embargo, el BMBL no rompe con sus orígenes, a lo largo de las secciones del documento se detallan medidas técnicas y organizativas, manteniendo las clasificaciones clásicas BSL1 a BSL4 y ABSL1 a ABSL4.

Incluso se ha ampliado un aspecto que es exclusivo del BMBL, dedicado a patógenos cuyo impacto es más económico que de salud, que no tienen por qué afectar a las personas, pero pueden ser críticos para el sector agrícola o ganadero. El conocido BSL3-Ag/ABSL3-Ag se ha ampliado tanto al nivel inferior ABSL2- Ag como al nivel superior ABSL4-Ag

Es interesante también el capítulo dedicado a las cabinas de bioseguridad (BSC) que ha sido ampliado con más detalle, tanto a nivel de instalación como de uso y procedimientos en los distintos tipos de BSC.

Aparece un nuevo "Apéndice L" dedicado, como no, a la sostenibilidad de las instalaciones. Es sabido que las instalaciones de bioseguridad son grandes consumidoras de energía y recursos; este nuevo apéndice enumera

una serie de sugerencias para reducir la huella energética, tanto de instalaciones existentes, como de instalaciones nuevas o en proceso de reforma.

También es de interés el nuevo "Apéndice N2" dedicado a la bioseguridad de gran escala en las instalaciones industriales. La biotecnología industrial ha crecido con fuerza en los últimos años y en muchos casos ya se está trabajando con productos biológicos que pueden ser clasificados en el grupo 2 e incluso en algunos casos en el grupo 3; al igual que los organismos modificados genéticamente, también es común encontrar instalaciones con organismos OMC2 e incluso OMC3. Este "Apéndice N" proporciona una guía detallada sobre los riesgos en este tipo de instalaciones, incorporando conceptos ampliamente utilizados como los sistemas de un solo uso (SUS) o las áreas de biotecnología con criterio "ball-room".

Por último, el BMBL dedica un nuevo apéndice específico a los laboratorios clínicos, quizá los grandes olvidados de la bioseguridad pero que están en primera línea de contención, como se ha demostrado recientemente con las epidemias de Ébola o COVID 19. El "Apéndice N" trata los riesgos y condicionantes de los laboratorios de análisis clínicos aportando una guía específica, tanto para las situaciones estándar como para los periodos especiales de emergencia clínica.

### Conclusión:

En definitiva, si el nuevo LBM-4 de la OMS viene a ser una completa revolución en la concepción de la bioseguridad, el nuevo BMBL-6 de CDC, representa una evolución adaptada a los tiempos y a los nuevos retos de la bioseguridad.

Posiblemente el mejor uso de estos manuales sea utilizar LBM de la OMS como base para elaborar análisis de riesgos robustos y fiables y el BMBL de CDC como la herramienta para dotarlo de soluciones técnicas, organizativas y procedimentales efectivas, coordinadas y racionales ☺

### Bibliografía

- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th Edition CDC 2020
- Summary of Changes to the Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th Edition (BMBL-6) ABSA TRR 2021
- Laboratory Biosafety Manual Fourth Edition WHO 2020
- Laboratory Design and Maintenance. WHO Associated Monograph 2020
- Biological Safety Cabinets and Other Primary Containment Devices. WHO Associated Monograph 2020
- Personal Protective Equipment. WHO Associated Monograph 2020
- Decontamination And Waste Management. WHO Associated Monograph 2020