

## Bioseguridad: una responsabilidad del investigador

Vamos a definir *Bioseguridad* tal como lo hace la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Manual de Bioseguridad para el Laboratorio. Es el término utilizado para referirse a los principios, técnicas y prácticas aplicadas con el fin de evitar la exposición no intencional a agentes de riesgo biológico y toxinas, o su liberación accidental<sup>1</sup>.

Durante muchos años se trabajó en los laboratorios sin preocuparse por el contacto con material biológico, aun en áreas donde este tipo de material es el objeto del estudio y se realizan actividades que implican la propagación de los agentes de riesgo biológico. Sólo los microbiólogos seguían las Buenas Prácticas de Microbiología, en primer lugar con el fin de preservar sus cultivos y en segundo término preocupados por el operador. En la década de los 80, con la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana, surgen el primer Manual de Bioseguridad del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los EE.UU.<sup>2</sup>, el desarrollo de Normas de Bioseguridad de aplicación más generalizada y el concepto de las Precauciones Universales, el cual establece que se deben tratar todas las muestras por igual, se sepa o no si provienen de individuos con alguna infección.

Por otra parte, el desarrollo de la Ingeniería Genética generó en sus inicios una serie de planteos y temores acerca de las posibles consecuencias de esas manipulaciones que, luego del acuerdo alcanzado entre los científicos en la reunión multidisciplinaria de Asilomar en 1976<sup>3</sup>, llevaron a las Recomendaciones de los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU. (NIH) para el trabajo con ADN recombinante<sup>4</sup>.

No obstante, ya existían diversas publicaciones acerca de las *infecciones adquiridas en el laboratorio*, conocidas por la sigla en inglés LAIs, que describían, como su nombre lo indica, casos en que trabajadores de laboratorio o de atención de salud se infectaban con diversos agentes durante el desarrollo de sus tareas<sup>5, 6</sup>. Si bien existía, y aún existe, un subregistro de las LAIs, el hecho de que se produjeran motivó a los propios investigadores, altamente expuestos por realizar tareas que implican la multiplicación de los agentes biológicos y por manipular elevadas concentraciones de los mismos, a requerir la confección de equipos de contención. Así surgieron en la década de los 70 las primeras cabinas de seguridad biológica. Muchas de las LAIs se originan en acontecimientos no detectados, es decir que no hay un derrame, una punción, u otro hecho puntual que permita establecer el momento y la forma de contacto. Sólo se ve el resultado *a posteriori* cuando se manifiestan síntomas de enfermedad. Si se trata de una infección subclínica sólo se detectará si se hace un control de rutina posterior o si existe un caso centinela que lleva a que se estudie al resto del personal del entorno laboral. Tanto en áreas de investigación como en áreas biomédicas y bioquímicas hay un marcado subregistro de accidentes laborales, en nuestro país y a nivel internacional. Así por ejemplo, en 2007, la Universidad A&M de Texas, EE.UU., no notificó un accidente ocurrido en un laboratorio, en el cual una laboratorista se infectó con *Brucella melitensis*, por lo cual recibieron severas penalidades, dado que se detectó además un segundo incidente no denunciado y que no se había informado la realización de ese tipo de experimentos<sup>7</sup>. En Argentina también son escasas las publicaciones referidas a infecciones laborales<sup>8, 9</sup>.

Por otra parte, hoy en día el cumplimiento de normas de Seguridad y Bioseguridad es un requisito para la certificación de calidad, a la que aspiran por voluntad propia o necesidad laboral muchos laboratorios.

En nuestro país la "cultura de la Bioseguridad", aunque ha avanzado en especial en los laboratorios de Salud Pública, aún no está instalada en muchos laboratorios de investigación. Numerosos investigadores están interesados exclusivamente en los datos resultantes de sus experimentos, sin considerar la forma en que éstos se realizan, en el sentido de que no generen riesgos de exposición a agentes biológicos u otros. Predomina la sensación de invulnerabilidad porque si algo siempre se hizo de un

cierto modo, sin tener en cuenta las normas de Bioseguridad, y nunca pasó nada, se considera que no generará problemas y que es correcto continuar haciéndolo de esa forma. Esta dificultad de modificar conductas es un obstáculo común a otros aspectos de la Seguridad. Sin embargo, cuando el jefe del laboratorio o el investigador responsable del proyecto actúa con convencimiento e incorpora las normas de Bioseguridad en forma natural a la metodología de trabajo, los demás integrantes del laboratorio tienden a aceptar con más facilidad ésta como la forma natural de trabajo. Más aún, si la Dirección del establecimiento está genuinamente comprometida con respetar estas Normas, se facilita enormemente la implementación. Por otra parte, condiciones de espacio insuficiente, alta carga de trabajo y sistemas de ventilación inadecuados en muchos de los laboratorios de investigación contribuyen a incrementar el riesgo y a la generación de accidentes.

En las instituciones oficiales se han realizado avances en los últimos años respecto de Seguridad laboral en los ámbitos científicos, aunque aún queda un largo camino por recorrer. El CONICET incorporó un Especialista en Higiene y Seguridad en el Trabajo desde 2005, y en 2008 se aprobó la Resolución 1619 que implica la creación de Comités de Bioseguridad en los centros de investigación y adopta el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la OMS<sup>1</sup> hasta la sanción de una norma nacional al respecto. La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) cuenta con la Unidad de Gestión Socio-Ambiental (UGSA) que también evalúa estos temas, y el Consejo Interuniversitario Nacional (CIN) realiza desde 2007 una reunión anual sobre temas de Seguridad, incluyendo Bioseguridad, y su implementación en los ámbitos universitarios.

Es fundamental la incorporación de la enseñanza formal de Bioseguridad y Seguridad en los laboratorios como parte del programa de grado y postgrado en carreras de áreas biomédicas, bioquímicas y biológicas<sup>10</sup>. En la formación de pregrado se deben incluir nociones básicas de Seguridad y Bioseguridad al comienzo del dictado de las materias relacionadas. Aquellos que realizan estudios de postgrado necesitan profundizar los conocimientos para poder adquirir capacidad de hacer correctas evaluaciones de riesgo, con lo que podrán luego adoptar las prácticas de trabajo y medidas de contención adecuadas a cada caso específico en su tarea profesional. De hecho, en la Universidad Nacional de Rosario se ha incluido como obligatorio a partir de 2008 el curso de postgrado sobre Bioseguridad para todos los postgrados en Ciencias Biomédicas.

Las pautas generales a aplicar son las descriptas en forma exhaustiva en el *Manual de Bioseguridad en el Laboratorio* de la OMS<sup>1</sup>, o en el del CDC<sup>11</sup>, o, más brevemente, en normas nacionales, como la del Ministerio de Salud referida a patógenos sanguíneos<sup>12</sup>, o en Manuales como el de Diagnóstico de Tuberculosis de la Organización Panamericana de la Salud<sup>13</sup>. Sin embargo, cada laboratorio debe desarrollar normas específicas según el agente biológico con que trabaja o que pueda estar presente en el material de estudio, y según las prácticas que se realicen. Se deben tener en cuenta condiciones de ventilación, una distribución espacial de equipos y tareas que minimice los riesgos, así como el uso de elementos de protección personal y colectiva, tales como las cabinas de seguridad biológica.

Muchas veces se argumenta la falta de recursos económicos para cumplir con las normas. Si bien esto es un problema real para algunos de los aspectos, la reorganización y modificación de conductas pueden implementarse sin mayores erogaciones. También deberían ser tenidos en cuenta los aspectos de seguridad al considerar los gastos del proyecto cuando se solicita un subsidio. Es primordial que todos los investigadores se acostumbren a incluir en los proyectos una evaluación de riesgo de la propuesta, tanto el que pueda representar para el propio investigador, como para sus colegas, el ambiente o la comunidad. Las áreas de la ciencia involucradas abarcan las áreas tradicionales, como las biomédicas y bioquímicas, y otras más nuevas como la biología sintética, para la que se han hecho extensivas las recomendaciones del NIH para el trabajo con ADN recombinante, la nanotecnología, para la que aún se están estudiando las medidas más adecuadas de protección, y también otras tales como arqueología, espeleología, etc., que pueden llevar también a la exposición a agentes biológicos y químicos.

Los agentes de riesgo biológico pueden ingresar al organismo por distintas vías: oral, respiratoria, cutánea, mucosas, en particular la conjuntiva. Estos agentes fueron clasificados por la OMS, a los fines del trabajo en laboratorios, en cuatro grupos de riesgo, correspondiendo el grupo 1 a los agentes de

bajo riesgo individual y comunitario mientras que el grupo 4 es el de aquellos que presentan alto riesgo individual y comunitario.

A su vez, se describen cuatro niveles de Bioseguridad (NB) para los laboratorios, que se definen en base al agente biológico presente y a los procedimientos que se realizan, estableciendo una combinación de prácticas, instalaciones y equipos de protección. Así, en NB1 se pueden manipular aquellos microorganismos que no producen, de acuerdo al conocimiento actual, enfermedad en individuos adultos sanos, utilizando buenas prácticas microbiológicas. En NB2 se pueden realizar algunas tareas sobre la mesada con elementos de protección personal y prácticas apropiadas, pero si el procedimiento involucra generación de aerosoles o salpicaduras, debe realizarse en una cabina de seguridad biológica (tipo II) y utilizar centrifugas con rotores cerrados. Los laboratorios de NB3 y NB4 son de contención por lo que se requieren barreras adicionales, acceso controlado estrictamente, renovación de aire y filtración del aire que sale, estricto manejo de los desechos. Es en estos laboratorios donde se trabaja con los agentes de riesgo más elevado y aquellos responsables de enfermedades emergentes, como el SARS. En Argentina existen varios laboratorios de NB3, siendo el más reciente el de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán. Los laboratorios de NB4 son de contención máxima, requieren un edificio separado con control muy estricto del acceso de personas y descontaminación del aire y los efluentes líquidos, y exigen condiciones de manipulación sin contacto con el material. No existen laboratorios de NB4 en Argentina y son pocos en el mundo. Luego de los acontecimientos del 11 de septiembre de 2001, los laboratorios de NB 3 y 4 se multiplicaron en los países más desarrollados, por un lado al generarse un creciente interés en investigación en biodefensa, pero también por la aparición de amenazas a la salud como el SARS y la influenza aviaria.

Existe otro concepto emparentado con el de Bioseguridad, que es el denominado por la OMS Bioprotección (o Biocustodia), y se refiere a las medidas de protección de la institución y del personal destinadas a reducir el riesgo de pérdida, robo, uso incorrecto, desviaciones o liberación intencional de agentes biológicos o toxinas<sup>1</sup>. Esto implica, además del cumplimiento de las Normas de Bioseguridad, tener control y registros sobre el uso y almacenamiento de agentes de riesgo biológico o toxinas que puedan ser utilizados para provocar algún tipo de daño a personas, al ambiente o a la economía de un país. Un creciente número de laboratorios de niveles de Bioseguridad elevados, 3 y 4, podría asociarse a posible mal empleo de los agentes de alto riesgo. Se ha dado el caso de dos laboratorios de nivel 4 terminados que no pudieron abrir sus puertas porque la comunidad no lo permitió<sup>14, 15</sup>.

En 2005, el Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología (CECTE) publicó un documento titulado *Informe y recomendaciones para la promulgación y adopción de códigos de conducta de científicos e instituciones en el marco de la Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción*<sup>16</sup>. Al referirse a los investigadores, dice que los contenidos de los códigos deben contribuir a crear conciencia sobre la necesidad de asegurar condiciones de bioseguridad y aplicar códigos de prácticas especialmente destinados a respetar las normas fijadas a nivel internacional y regional; permitir auditorías de instituciones como la OMS u otra entidad internacional, tanto a los laboratorios como a los resultados de los proyectos, y controlar que el ingreso de todo material biológico se realice respetando la legislación local e internacional.

Algunos sucesos tales como el accidente ocurrido en la Universidad de Río Cuarto en diciembre de 2007, en el que fallecieron 6 personas por la explosión e incendio de tambores de hexano en una planta piloto, pueden marcar un antes y un después en los hábitos de trabajo y conductas de los investigadores. La pandemia de influenza A H1N1, ha puesto en evidencia la necesidad de respetar algunas de las premisas de Bioseguridad que deberían aplicarse siempre, como hábitos de higiene en general y en particular en el trabajo de laboratorio<sup>17</sup>.

Con excepción de los accidentes con elementos punzo-cortantes, la exposición a agentes biológicos generalmente no es percibida en el momento que ocurre, pero puede afectar tanto la salud del trabajador como la de sus compañeros, e inclusive la de la comunidad. La Asamblea General de la OMS emitió en mayo de 2005 la Resolución WHA 58.29 urgiendo a los estados miembros a incrementar la Bioseguridad en los laboratorios<sup>18</sup>. Considera que así se promueve la salud pública global.

Así como se exige la revisión por Comités de Ética o Bioética de todos los proyectos que involucran trabajo con material humano o animal o que generan modificaciones genéticas; de manera análoga se requiere en los países del primer mundo la aprobación de los Comités de Bioseguridad para todos aquellos proyectos que puedan implicar la exposición a riesgo biológico. Esto incluye aspectos tales como la consideración de la aptitud de la infraestructura física y de equipamiento de los lugares propuestos para desarrollar tales proyectos.

Entonces, en todos los ámbitos de atención de salud humana y animal y de investigación deben respetarse normas de Bioseguridad y realizar prácticas seguras para disminuir la potencial exposición a riesgo de tipo biológico. Más allá de los casos notificados o registrados, se tiene conocimiento de incidentes con exposición a agentes biológicos a través de comunicaciones personales, relatos de terceros o comentarios diversos. Esto sustenta la necesidad de compromiso de todos los participantes para evitar que se sigan produciendo. Por todo lo presentado es fundamental que se dé cumplimiento a lo propuesto por el CECTE y que todos los investigadores asuman su responsabilidad y aquellos que encabezan grupos asuman también su liderazgo en la implementación de prácticas de trabajo seguras en sus laboratorios y respeten y hagan respetar las normas de Bioseguridad. Como ya se mencionó, se trata de un asunto considerado por la OMS materia de Salud Pública que contribuye además a la calidad del trabajo y a la calidad y confiabilidad de los resultados.

Susana Fink

e-mail: sfink@hematologia.anm.edu.ar

- Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, 3ª edición; Organización Mundial de la Salud Ginebra Suiza, 2005. En: [http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_11SP.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/CDS_CSR_LYO_2004_11SP.pdf); consultado el 23 de julio de 2009.
- Richardson JH, Barkley WE editores. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 1ª Edition. Washington, EE.UU.: U.S.Government Printing Office, 1984.
- Berg P. Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA modification secured. *Nature* 2008; 455: 290-1.
- NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. En: [http://oba.od.nih.gov/oba/rac/guidelines\\_02/NIH\\_Gdlines\\_2002prm.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/rac/guidelines_02/NIH_Gdlines_2002prm.pdf); consultado el 23 de julio de 2009.
- Pike, R.M., Sulkin, S.E., Schulze, M.L. Continuing importance of laboratory acquired infections. *Am J Public Health* 1965; 55: 190-9.
- Harrington, J.M., and Shannon, H.S. Incidence of tuberculosis, hepatitis, brucellosis and shigellosis in British medical laboratory workers. *Br Med J* 1976;1: 759-62.
- Center for Infectious Disease, Research and Policy (CIDRAP). CDC details problems at Texas A&M biodefense lab. University of Minnesota 2007. En: <http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/bt/bioprep/news/sep0507biolab.html>; consultado el 19 de octubre de 2009.
- Wallach JC, Ferrero MC, Delpino M, Fossati CA, Baldi PC. Occupational infection due to *Brucella abortus* S19 among workers involved in vaccine production in Argentina. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14: 805-7.
- Warley E, Desse J, Szyld E, et al. Exposición ocupacional a virus de hepatitis C. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66: 97-100.
- Fink S, Stanganelli C, Tomio JM. Biosafety teaching to university graduates and students: our experience. Anais do IV Congresso Associação Nacional de Biossegurança. Ouro Preto, Brasil, Septiembre 2007.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories Fifth Edition. CDC-NIH, Washington USA 2007. En: [http://www.cdc.gov/OD/OHS/biosfty/bmb15/BMBL\\_5th\\_Edition.pdf](http://www.cdc.gov/OD/OHS/biosfty/bmb15/BMBL_5th_Edition.pdf); consultado el 23 de julio de 2009.
- Normas de Bioseguridad para establecimientos de Salud. Ministerio de Salud 1995. En: <http://www.ramosmejia.org.ar/downloads/leyes/bioseguridad.doc>; consultado el 14 de octubre de 2009.
- Normas mínimas de bioseguridad. En: Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis. Normas y guía técnica. Parte 1 Baciloscopia. 2008. Anexo 1.pp 47-50. En: <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/tb-labs-baciloscopia.pdf>. Consultado el 14 de octubre de 2009.
- Boston site. MIT Security Studies Program. En: <http://web.mit.edu/ssp/bsl4/site.html>; consultado el 23 de julio de 2009.
- Löfstedt R. Good and bad examples of siting and building biosafety level 4 laboratories: a study of Winnipeg, Galveston and Etobicoke. *J Hazard Mater* 2002; 93: 47-66.
- Comité Nacional de Ética en la Ciencia y la Tecnología (CECTE). Códigos de conducta de científicos e instituciones, Convención sobre la Prohibición de Armas Bacteriológicas y Tóxicas. 2005. En: [www.cecte.gov.ar/recomendaciones-e-informes](http://www.cecte.gov.ar/recomendaciones-e-informes); consultado el 20 de octubre de 2009
- Pittet D, Allegranzi B, Boyce J; World Health Organization. World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts 2009. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009; 30: 611-22.
- Enhancement of laboratory Biosafety. 2005. Fifty eight World Health Assembly. En: [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA58/WHA58\\_29-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/WHA58_29-en.pdf); consultado el 19 de octubre de 2009.