

La Norma UNE 171400-1:2019 Diseño de instalaciones de Nivel 3 de Contención Biológica (NCB3)

Fernando Usera Mena

Responsable del Servicio de Bioseguridad del Centro Nacional de Biotecnología (CSIC),
Presidente del Subcomité Bioseguridad perteneciente al Comité AEN/CTN171 Calidad Ambiental en Interiores

INTRODUCCIÓN

Desde mediados del siglo XX se ha producido un desarrollo muy significativo en el estudio, control y utilización de los microorganismos que nos rodean. Esto ha sido debido en parte al desarrollo de la investigación biológica y biomédica, a la necesidad del desarrollo de la ganadería y de la agricultura, pero sobre todo a la aparición de la biotecnología moderna.

La biotecnología, o tecnología aplicada a los procesos biológicos, ha existido desde siempre. Sin embargo, la biotecnología, tal como la entendemos actualmente, surge de los primeros hallazgos en biología molecular y utiliza como herramienta la ingeniería genética. De esta forma, se pueden generar nuevos seres vivos, organismos modificados genéticamente que pueden producir ventajas en multitud de ámbitos como: la investigación, la industria farmacéutica, la agricultura, la ganadería, la industria alimentaria, la tecnología de materiales y el sector energético.

Por otra parte, los cambios que el hombre está produciendo en el medio ambiente y los procesos de globalización están dando lugar a enfermedades emergentes, debidas a la aparición de nuevos patógenos o al cambio de tropismo de patógenos ya existentes; y a enfermedades reemergentes, enfermedades que de nuevo tienen prevalencia en áreas geográficas donde la habían perdido.

Todo lo indicado, hace que cada vez sea más necesario el trabajo con microorganismos, tanto silvestres como modificados genéticamente. En las actividades de investigación sobre estos microorganismos, su caracterización, selección, diagnóstico, producción, etc. puede existir riesgo biológico. Por ello, estas actividades deben realizarse en instalaciones de contención donde, por un lado, se reduzca hasta un nivel asumible el riesgo para el personal expuesto; y por otro, se evite la posibilidad de exposición de terceros y se impidan daños en el medio ambiente. En concreto,

desde finales del siglo XX se ha producido un aumento notable en la utilización de agentes biológicos del grupo de riesgo 3 y de organismos modificados genéticamente (OMG) en actividades de utilización confinada de tipo 3, lo que ha dado lugar a la proliferación de instalaciones de nivel 3 de contención biológica (NCB3). Sin embargo, se puede observar que estas instalaciones son heterogéneas en muchos casos, no respondiendo a un criterio claro en su diseño. Es por ello por lo que una de las primeras iniciativas del subcomité de Bioseguridad de UNE (AEN/CTN 171/SC Bioseguridad), cuando se creó en 2012, fue la obtención de una norma para instalaciones NCB3 que estableciera un concepto claro de diseño y que además sirviera de guía en el proceso técnicamente complejo de obtención de dicho diseño.

GESTIÓN DEL DISEÑO DE INSTALACIONES NCB3

El diseño de las instalaciones NCB3 es complejo y si no existe un concepto claro sobre las medidas de contención a utilizar, en función del tipo y magnitud del riesgo biológico en cada contexto, se pueden producir situaciones no deseadas en las que no se reduzca adecuadamente el riesgo o, por el contrario, en las que se magnifique el riesgo utilizándose medidas de contención innecesarias.

En la Unión Europea, y en concreto en España, existen normativas que regulan tanto el uso de agentes biológicos desde el punto de vista de prevención de riesgos laborales en relación con el uso de patógenos humanos (Real Decreto 664/1997); como desde el punto de vista de salud pública y protección del medio ambiente, en relación con la generación y uso de OMG (Real Decreto 178/2004). En ambos reglamentos se establecen en función de la magnitud del riesgo- cuatro niveles de contención o confinamiento, y para cada uno de ellos se determinan unos requisitos mínimos generales de contención.

En ambas normativas se propugna la evaluación de la naturaleza y magnitud del riesgo biológico como única vía para

establecer el nivel de contención necesario en una determinada instalación. En el proceso de evaluación del riesgo biológico se habrán de valorar tres aspectos fundamentales: las características intrínsecas del material biológico a utilizar, las técnicas y actividades a desarrollar en la instalación y las características del personal expuesto, fundamentalmente en cuanto a situación sanitaria, formación y experiencia laboral (Guía Técnica para la evaluación y prevención del riesgo biológico del INSHT).

Realizar adecuadamente este proceso de evaluación es fundamental para evitar errores en el diseño; ya que, mediante la evaluación se debería llegar a un nivel de detalle que implique, no solamente la determinación del nivel de contención necesario, sino qué medidas concretas de contención hay que aplicar, y qué características específicas deben tener estas medidas de contención. En concreto, las características detalladas de los diferentes elementos que formarán parte de la futura instalación: distribución, características constructivas, revestimientos, sistema de tratamiento y filtración de aire, necesidad de ducha de salida, necesidad de un sistema de tratamiento de efluentes, etc.

En este sentido, la futura norma UNE 171400-1 (actualmente, norma PNE 171400-1) no sólo plantea de forma detallada los requisitos mínimos que se deben cumplir en general en las instalaciones NCB3; sino que también, ofrece diferentes posibilidades para el cumplimiento y desarrollo de los requisitos en función del resultado de la evaluación de riesgos y del nivel de riesgo potencial.

Bien es verdad que existen manuales y guías de referencia internacional como los manuales "Bioseguridad en el laboratorio (OMS)" y "*Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (CDC-NIH)*", pero estos documentos no tratan con el mismo nivel de detalle y minuciosidad todos los elementos de diseño de las instalaciones NCB3 (tal como lo hace la norma UNE 171400-1). Tal vez, el único documento comparable en cuanto a detalle y actualización técnica es el manual "*Canadian Biosafety Standards and Guidelines*"; pero la norma UNE 171400-1 tiene varias ventajas frente a este documento; no es un mero manual, sino que es un documento normalizador, redactado en español y en el que se ha tenido en cuenta la legislación española.

CARACTERÍSTICAS Y ESTRUCTURA DE LA NORMA UNE 171400-1

La norma UNE 171400-1 tiene como objeto y ámbito de aplicación, establecer los requisitos necesarios de biocontención y biocustodia de las instalaciones NCB3 pertenecientes a las áreas de investigación, diagnóstico y producción.

El establecimiento de barreras para impedir el acceso al material biológico de riesgo o a los datos relacionados con este ha obtenido gran preeminencia desde hace unos años por motivos obvios. En la norma, no solamente se tiene en cuenta la biocontención, sino también los elementos de diseño relativos a la biocustodia. La estructura general de la norma se compone: de una parte común, en la que se desgranar de forma minuciosa los requisitos generales de diseño que ha de tener cualquier instalación NCB3 (estando incluidos en este apartado los laboratorios); y de dos partes específicas, que recogen detalladamente los requisitos de diseño de las instalaciones para animales y de las instalaciones de cultivo vegetal. En cada capítulo se definen uno o más requisitos en los que se usa la forma verbal "debe" (obligatoriedad). Aparte de los requisitos, donde se ha considerado apropiado se ha proporcionado información orientativa, así como ayuda para la interpretación de estos. Esta orientación se da en forma de notas técnicas asociadas a cada requisito y usa los términos "debería" (recomendación) y "puede" (posibilidad o permiso). En general, el documento se ha estructurado de manera que el texto que forma parte de los requisitos se encuentra definido mediante un tipo de letra diferente al texto de las notas técnicas.

A continuación, se indica el índice de los requisitos de diseño que constituyen la norma:

Requisitos generales para el diseño de instalaciones NCB3

- Cumplimiento de requisitos legales.
- Estudios técnicos previos: programa funcional, evaluación de riesgos, estudio geotécnico, evaluación ambiental y análisis de las estructuras existentes.

- Ubicación de la instalación NCB3.
- Determinación del área de contención (área biocontenida) y de la barrera de contención.
- Distribución interna. Ubicación de salas.
- Seguridad y vigilancia.
- Elementos estructurales: perímetro de contención, paramentos y acabados interiores y carpintería.
- Control de acceso y salida: acceso a la instalación de contención, a planta de tratamiento de efluentes y a la planta técnica de filtración de aire.
- Vestuarios y duchas.
- Tratamiento del aire: redes de impulsión y de extracción, sistemas de climatización, ventiladores y extractores, renovaciones de aire y filtración.
- Gradiente de presión subatmosférica o negativa, flujo direccional de aire.
- Mobiliario.
- Instalaciones generales, suministros e infraestructuras: ubicación, red eléctrica y alumbrado, red de saneamiento, suministro de diferentes fluidos.
- Sistemas de comunicación.
- Sistema de control y gestión de la instalación NCB3.
- Sistemas de intercambio: *airlocks*, *SAS (pass-through box)*, tanques de inmersión (*dunk-tanks/deep-tanks*), autoclaves.
- Descontaminación ambiental.
- Sistema de tratamiento de efluentes: ubicación y características del área, características básicas del sistema, tipos de sistemas, tipos de tratamiento, enfriamiento y neutralización de los efluentes.

- Gestión del tratamiento de residuos sólidos biocontaminados.
- Sistemas de protección contra incendios.
- Otros riesgos.
- Emergencias en instalaciones NCB3.

Requisitos adicionales y específicos para el diseño de animalarios de nivel 3 de contención biológica (NCB3A)

- Consideraciones generales para instalaciones NCB3A.
- Consideraciones técnicas: ubicación de la instalación, materiales de obra y revestimientos, paramentos, carpintería, tratamiento de aire, instalaciones generales y suministros, red de saneamiento y sistema de tratamiento de efluentes líquidos, sistemas de comunicación y de gestión de la instalación, sistemas de intercambio, sistemas para el transporte de grandes animales.
- Distribución y relación funcional de las dependencias: salas de estabulación para grandes animales y para pequeños animales, salas de necropsias.

Requisitos adicionales y específicos para el diseño de instalaciones de nivel 3 de contención biológica para el cultivo de plantas (NCB3P)

- Consideraciones generales para las instalaciones NCB3P.
- Consideraciones técnicas: ubicación y restricción de acceso, paramentos y carpintería de cámaras climáticas, tratamiento de aire, instalaciones generales y suministros, saneamiento y sistema de tratamiento de efluentes, sistemas de comunicación y de gestión de la instalación, sistemas de intercambio.
- Distribución y relación funcional de las dependencias en las instalaciones NCB3P.

Adicionalmente, la norma UNE 171400-1 contendrá dos anexos informativos muy interesantes ya que facilitarán su aplicación conforme a la legislación española vigente:

- **Anexo A. Legislación de aplicación en España relacionada con el diseño, construcción y gestión de instalaciones de contención biológica.** Además, se incluye una relación de normas técnicas, guías y manuales internacionales de referencia para el diseño de este tipo de instalaciones.
- **Anexo B. Relación entre apartados específicos de la norma y la legislación o normativa de aplicación.** Se recogen los apartados de la norma en los que existe una relación o referencia directa a la legislación o la normativa de aplicación en España relacionada con el diseño, construcción o gestión de instalaciones. Para cada apartado de la norma recogido en la tabla se indica el requisito legal o la norma recomendable en cada caso, incluyéndose notas que facilitan la comprensión de cada concordancia.

APLICABILIDAD

Esta norma a través de sus requisitos ofrece un concepto claro de los elementos clave en el diseño de las instalaciones NCB3. Incluye índices de referencia inequívocos para determinadas variables como gradientes de presiones, estanqueidad de conductos de aire, de cajas de filtración, etc. Por otra parte, al incluir gran cantidad de notas técnicas de apoyo para los requisitos que tienen mayor complejidad técnica, este documento no es solamente una norma técnica al uso, sino que presenta una función muy significativa como guía técnica o manual de diseño. Otro aspecto que reseñar es que el nivel de exigencia de determinados requisitos queda abierto en base al resultado de la evaluación del riesgo biológico que se obtenga. Como se ha indicado anteriormente, la evaluación de riesgo es fundamental para determinar en detalle las características de los diferentes elementos de contención de una instalación. Por tanto, esto debe ser tenido en cuenta en la norma, ofreciéndose un diseño abierto que pueda ser aplicable a las diferentes instalaciones según su riesgo potencial.

Esta norma se podrá aplicar a partir de su publicación a cualquier instalación NCB3 existente que la pueda cumplir, pero sobre todo a las instalaciones NCB3 de nueva construcción y a aquellas existentes que sufran alguna reforma o modificación significativa en alguno de los aspectos recogidos.

La norma, al ser implantada permitirá:

- Establecer unos parámetros de diseño que minimicen el riesgo hasta niveles aceptables en relación con los trabajadores, la población en su conjunto y el medio ambiente.
- Asegurar la implementación eficaz de la norma en la práctica, indicando los mecanismos adoptados.
- Solicitar y obtener una certificación o verificación de las instalaciones independiente.
- Aportar un marco de trabajo que se pueda utilizar como base para la formación y concienciación sobre las directrices de biocontención y biocustodia.

Aunque la certificación frente a esta norma es de momento voluntaria, se considera que la obtención de dicha certificación será una clara garantía del adecuado diseño de dichas instalaciones.

REPERCUSIÓN

La norma UNE 171400-1 representa un hito en el ámbito de la bioseguridad por varias razones:

- Normaliza los parámetros de diseño de las instalaciones NCB3, ofreciendo un modelo de diseño abierto, lo cual tiene indudables ventajas para todas las partes interesadas, pero sobre todo para los profesionales de diseño y de asesoría en bioseguridad.
- Ofrece una guía técnica brindando diferentes posibilidades de ejecución para los aspectos más complejos en función del riesgo potencial existente en cada instalación.
- Normaliza específicamente las instalaciones de contención para el cultivo de plantas, sirviendo como guía de diseño. Este aspecto es importante ya que la biocontención en el cultivo de plantas representa un reto tecnológico emergente debido al desarrollo de la biotecnología y de la investigación de los patógenos y vectores vegetales.
- Es el primer documento de estas características en español y su nivel de detalle es al menos comparable al de otras normas y documentos técnicos de referencia internacional. Este aspecto

producirá una gran repercusión en el ámbito de la bioseguridad en España, pero también en el internacional y muy significativamente en el ámbito de la bioseguridad en Hispanoamérica.

Próximamente, el subcomité Bioseguridad de UNE empezará a preparar la norma UNE 171400-2 sobre los procedimientos de cualificación y validación que deben implementarse en las instalaciones NCB3. De esta forma, los profesionales pertenecientes al ámbito de la bioseguridad y todas las partes interesadas dispondrán de una normativa técnica completa y de referencia sobre el diseño y la validación de las instalaciones NCB3.

Por supuesto, la norma UNE 171400 de diseño y validación pasará a formar parte de las normas ya editadas por el subcomité Bioseguridad:

- Norma UNE-CWA 15793:2011 Gestión de riesgo biológico en el laboratorio.
- Norma UNE-CWA 16393:2014 Gestión de riesgo biológico en el laboratorio. Guía de aplicación del CWA 15793:2008.
- Norma UNE-CWA 16335:2014 Competencia del profesional en bioseguridad.

Estos documentos técnicos forman un conjunto que normaliza todos los aspectos de bioseguridad en los laboratorios y que ofrece un soporte técnico de primer orden a los profesionales de la bioseguridad.

- Guía Técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos (RD 664/1997). Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2014.
- Manual de Bioseguridad en el laboratorio. Organización Mundial de la Salud, tercera edición. 2005.
- Norma PNE 171400-1 Diseño de instalaciones de nivel 3 de contención biológica (NCB3) (futura norma UNE EN 17400-1).
- Norma UNE-CWA 15793:2011 Gestión de riesgo biológico en el laboratorio.
- Norma UNE-CWA 16335:2014 Competencia del profesional en Bioseguridad.
- Norma UNE-CWA 16393:2014 Gestión de riesgo biológico en el laboratorio. Guía de aplicación del CWA 15793:2008.
- Real Decreto 178/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. BOE nº 27 de 31 de enero de 2004.
- 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. BOE nº 124 de 24 de mayo.
- <http://canadianbiosafetystandards.collaboration.gc.ca/>
- <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>
- https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_la_boratorio.pdf?ua=1

BIBLIOGRAFÍA

- Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. US Government Printing Office. 5th edition. 2009.
- Canadian Biosafety Standard for facilities handling or storing human and terrestrial animal pathogens and toxins. Public Health Agency of Canada. 2nd edition. 2015.
- Canadian Biosafety Handbook. Public Health Agency of Canada. 2nd edition. 2016.