

# ANIMALES DE LABORATORIO

VERANO 2023 / NÚMERO 98

**Carmina Fernández en el grupo de expertos  
que compone el nuevo Comité Español  
de Ética de la Investigación.**

---

**Nomenclatura de cepas de ratón  
modificadas genéticamente.**

---

**Entrevista a Josep M<sup>a</sup> Marimon Escudé.**

---



sociedad española  
para las ciencias  
del animal de laboratorio



## Rompiendo mitos sobre la durabilidad de los filtros HEPA/ULPA

Iván Kaliman<sup>1</sup> y Juan Ignacio Larrateguy<sup>1</sup>  
Adaptado por Fco. Javier García Palomo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zwei Ingeniería, NSF accredited Class II Biosafety Cabinet Filed certifiers, Controlled environment testing Association members (USA)

**Palabras clave:** HEPA, filtración, reemplazo.

**¿Cada cuánto tiempo se debe reemplazar los filtros HEPA en Cabinas de Bioseguridad y Salas Limpias?**

**¿Los filtros se reemplazan en un período de tiempo específico o se reemplazan en función de los resultados de los ensayos técnicos que se realizan en los mismos?**

Las normativas, notas técnicas y guías aplicables relacionadas con clasificación, ensayos, reemplazo y/o reparaciones de filtros HEPA/ULPA (*High Efficiency Particle Air filter/Ultra Low Penetration Air filter*) no hacen referencia a una durabilidad o tiempo determinado respecto a su vida útil. En Cabinas de Seguridad Biológica (CSB), ni la norma EN12469:2000, ni la ANSI/NSF 49-2019 describen la necesidad de reemplazo mientras no se evidencie con el resultado que los ensayos periódicos muestren perforación o colmatación, aunque los fabricantes suelen recomendar realizarlo cada 4-6 años de vida. Tampoco las normativas para salas blancas (ISO 14644) piden un cambio periódico si no hay motivos para ello, aunque es costumbre cambiarlos cada cierto tiempo sin motivos basados en ensayos específicos. Ni siquiera una supuesta contaminación en sala debe ser atribuida en primer lugar a los filtros si estos superan las pruebas de integridad (*filter leak test*) y si su caudal de inyección de aire es correcto.

Los parámetros principales que deben tenerse en cuenta para evaluar si un filtro HEPA opera correctamente son presión, caudal y ausencia de fugas. En otras palabras, la durabilidad del filtro va a depender principalmente de la calidad y caudal del aire que suministra y de su correcta instalación.

Los ensayos, según norma ISO14644-3, basados en la guía técnica IEST 34.4, que desafían al filtro HEPA/ULPA para demostrar su aptitud son:

- Test de fugas (*leak filter test*): garantiza que no habrá fugas ni en medio filtrante, en marco o en sellos, garantizando que el filtro funciona como barrera biológica total.
- Test de flujo de aire, cuando están instalados en salas limpias: verifica que el caudal de aire sea suficiente para lograr la cantidad de renovaciones por hora requeridas. Se mide con balómetro (ver Figura 1) en la mayoría de los casos, o con anemómetro de hilo caliente cuando su ubicación no permite el uso de balómetros.



Imagen suministrada por la autoría

**Figura 1.-** Medición del volumen del flujo de aire utilizando el balómetro con campana de captura. Imagen de Tan H. *et al.* Systematic study on the relationship between particulate matter and microbial counts in hospital operating rooms.

- Test de flujo de aire, cuando están instalados en cabinas de bioseguridad o en flujos laminares: debe emplearse la medición con anemómetro de hilo caliente, donde se verifica que la velocidad media y la uniformidad sean adecuadas. Por ejemplo, en cabinas de bioseguridad la velocidad media tiene una tolerancia de  $\pm 0,025$  m/s respecto al valor indicado por el fabricante. Por eso es que, año tras año, se debería ajustar levemente la potencia del ventilador durante la certificación si los valores medidos difieren de los nominales de ese modelo de cabina, que no de la norma como es costumbre.

Un importante parámetro a tener en cuenta es la presión a la que se somete el filtro. Como ya hemos mencionado, a medida que la saturación se incrementa también lo hace esa presión diferencial entre caras del filtro, y si el ventilador puede compensar con potencia motriz la pérdida de carga se traducirá en una disminución del rendimiento energético del sistema: en este caso, la relación costo-beneficio es la que puede determinar la necesidad del reemplazo, siempre y cuando no se supere la presión máxima admisible por el filtro, en cuyo caso es obligado el cambio antes de que se rompa sin aviso y provoque una pérdida de contención o de protección de producto u operador.

Si bien los filtros pueden resistir presiones derivadas de colmatación de hasta el doble de su valor nominal, no es recomendable operar en estas condiciones; filtros sometidos a altas presiones respecto a la nominal, marcada por el fabricante, pueden comenzar a presentar fallas durante su uso que no serán detectadas hasta el siguiente test de fugas con los problemas que ello puede conllevar.

En CSB se suele sobredimensionar el sistema para que los filtros, cuando son nuevos, se encuentren trabajando al 50% de su presión nominal. Por norma, cuando se duplica su presión inicial, aunque el filtro está trabajando en presión nominal, quizá sea el momento de sustituirlo, aunque hay que tener en cuenta que, en pocos casos, la potencia de los ventiladores podrá operar al doble de su potencia inicial por lo que el resultado hacia el fin de su vida útil no es el aumento de presión, sino la disminución de caudal; consecuencia, pérdida de barrera biológica.

Es esperable que, con el paso de los años, el filtro disminuya su caudal hasta el punto en el cual se le considera saturado y deba ser

reemplazado. Estudios estadísticos en entornos habituales de diferentes equipos e instalaciones muestran un tiempo promedio de duración de los filtros HEPA/ULPA de 5 a 7 años. En el caso de entornos de aire con muy baja concentración de partículas y procedimientos de baja liberación de particulado los tiempos suelen incrementarse e incluso superar el ciclo de vida de la máquina. Por eso, en salas limpias alimentadas de aire con filtración HEPA/ULPA terminal, donde además se utiliza indumentaria que no libera partículas y sometidos a una tasa de renovaciones de aire adecuada, la duración de los filtros HEPA/ULPA de los equipos como cabinas de bioseguridad o flujos laminares, es significativamente superior a la media. Además, en salas de ambiente controlado nunca un filtro de alta eficacia está operado sólo, sino que tiene filtros previos que liberan a aquellos de mucha de la materia en suspensión. Serán esos filtros previos los que presenten mayor colmatación y requieran una renovación con una periodicidad más reducida.

La vida útil máxima de los filtros HEPA/ULPA no se encuentra especificada en las normas GMP o ISO. Según las GMP, para verificar que el filtro está libre de fugas, se debe realizar periódicamente la cualificación y pruebas determinadas en la norma ISO 14644-3, cuya bibliografía técnica de referencia para el ensayo es la IEST 034.4. En ellas, se determina que deben realizarse las pruebas de fugas con una periodicidad de 6 a 12 meses dependiendo de la clasificación de la zona o de la importancia de su buen funcionamiento para los procesos a los que dan soporte; si los filtros no pasan las pruebas deben ser reemplazados inmediatamente.

Es común que los usuarios establezcan un período específico de tiempo para reemplazar los filtros. Sin embargo, lo correcto es que sean los históricos de los ensayos realizados por personal cualificado los que determinen cuándo deben ser reemplazados los filtros HEPA/ULPA, aumentando o disminuyendo esa periodicidad inicialmente diseñada.

Es muy importante destacar que, según la normativa de ensayo técnico IEST 034.4 en la que se basan tanto la NSF49 como la ISO 14644-3, el test de fugas en filtros HEPA/ULPA debe realizarse con fotómetro (ver Figura 2) y con generador de aerosol polidisperso, mediante escaneado de toda la superficie filtrante y el marco de ajuste, siendo este último donde se suelen encontrar más



habitualmente las fallas. En ningún caso debe usarse un contador discreto de partículas para este ensayo, ya que es muy posible dar por bueno el filtro cuando realmente presentan fugas significativas. Es importante diferenciar el conteo de partículas (para comprobar la clase ISO dentro de la cabina, derivada sólo del filtro de impulsión) del ensayo de fugas, mediante el cual se verifica si la barrera biológica se encuentra íntegra o no, incluyendo así ambos filtros de la CSB (impulsión y extracción).

atravesarán el filtro, mayor cuanto más caudal esté circulando por el filtro. Al reducirse este diámetro, gran parte de las partículas del aerosol condensan prematuramente, formando gotas que se adhieren al interior de la manguera con la consiguiente discrepancia en la dispersión de tamaños necesaria para que el fotómetro genere medidas estadísticamente correctas y acordes a la realidad.

Por norma, el punto de inyección debería contar con una boquilla de un diámetro igual o mayor a  $\frac{3}{4}$  de pulgada y estar ubicado a 7 veces el diámetro del conducto respecto del filtro para conseguir esa dispersión homogénea de partículas en toda la superficie filtrante, de manera que se asegure que la concentración medida en la inyección llegue de manera uniforme a toda la superficie y al marco de ajuste. Incluso la manguera de inyección debería tener unas características técnicas adecuadas para no falsear esa concentración generada y nunca utilizar "mangueras de riego" para ese fin.

Finalmente, un ensayo de fugas en filtros de alta eficiencia, correctamente expresado, deberá indicar en el informe las concentraciones tanto *upstream* (inyectada), como *downstream* (a la salida del filtro) y se realizarán sólo con generador de aerosol y fotómetro normalizados, expresando el resultado como un porcentaje de penetración de partículas (habitualmente  $<0,01\%$  para un filtro HEPA).

En resumen, las normas de caracterización y verificación de elementos filtrantes están bien definidas en la normativa y bibliografía y deben aplicarse con el rigor adecuado. Corresponde no sólo a la empresa encargada del mismo, sino que es una obligación del propio usuario, el asegurarse de que las metodologías aplicadas son las adecuadas y que los resultados obtenidos aporten la suficiente información para gestionar ese punto tan importante en nuestros laboratorios como es la filtración de alta eficiencia.



Imagen suministrada por la autora

**Figura 2.-** Fotómetro escaneando la superficie de un elemento filtrante. Nótese cómo se ha retirado la rejilla metálica difusora para asegurar un barrido correcto de toda la superficie y el marco de ajuste.

Otro error común, al realizar ensayos de integridad en filtros HEPA instalados en conductos, es aplicar el aerosol por una conexión contigua a la utilizada para la medición de concentración inyectada "aguas arriba" del filtro (*upstream*). Esto provocará lecturas erróneas, pues implica una reducción del diámetro de la manguera por donde se inyecta el aerosol, generando condensación y una distribución no uniforme de las partículas que