

# Proyecto Estatal de Salud

## “Nuevo Laboratorio de Bioseguridad: Una Respuesta a la Globalización y al Control de las Enfermedades Infecciosas en Sinaloa”

PONCE-RAMOS H<sup>1</sup>, ZAZUETA-BELTRÁN J<sup>2</sup>, RAMÍREZ-ZEPEDA MG<sup>3</sup>, CANIZALEZ-ROMÁN A<sup>4</sup>

### RESUMEN

La globalización plantea constantemente nuevos retos para la salud pública. Uno muy importante es el control de las enfermedades transmisibles. La rapidez y frecuencia de la diseminación de agentes patógenos a partir de diversas fuentes potenciales de transmisión como los seres humanos, animales, alimentos etc. están asociadas entre otras cosas al flujo migratorio y comercial que han puesto al descubierto la vulnerabilidad de la infraestructura científico-tecnológica de los países en desarrollo para enfrentar desafíos, como la reciente pandemia de influenza, frente a la que sólo algunos países estuvieron preparados y prácticamente en todo el mundo se tuvieron serias dificultades para realizar los ensayos de laboratorio para el diagnóstico oportuno y eficiente de la enfermedad. En respuesta a esta problemática, en Sinaloa contamos con un laboratorio de bioseguridad nivel 2 que permite el manejo especializado para la identificación, diagnóstico e investigación de agentes infecciosos con elevado potencial de virulencia causantes de enfermedades potencialmente letales para los seres humanos como influenza A H1N1 pandémica, gripe aviar, SIDA y dengue. Esta nueva infraestructura está ubicada en la ciudad de Culiacán, en las instalaciones del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sinaloa y se trata de una de las primeras en su tipo en México.

**Palabras clave:** Bioseguridad, laboratorio, patógenos.

### ABSTRACT

The globalization constantly raises new challenges for the public health. Specifically, emerging and reemerging transmissible diseases are of the most difficult problems facing society today, because, now infectious diseases spread widely with great speed. The spread of infectious diseases dependent of various factors, which when combined with high volumes of commercial air traffic (people), animal migration and the transportation of goods (food) across regions of the world may lead that pathogens arrive within hours. This spreading of pathogens has shown health infrastructure (technical-scientific) weakness in developing countries. For example, the recent H1N1 flu outbreak, took the world by surprise, because only some countries were prepared and the majority faced unique difficulties in reliability of rapid influenza diagnostic tests and research. In light of this threat, the Sinaloa state has a Biosafety

<sup>1</sup> Secretario de Salud en el estado de Sinaloa. <sup>2</sup> Doctor en Ciencias. Especialidad Biotecnología de la Salud, jefe del Departamento de Investigación del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sinaloa (LESP) de los Servicios de Salud de Sinaloa, Programa Regional del Noroeste para el Doctorado en Biotecnología. UAS. <sup>3</sup> MSP. Especialidad Epidemiología. Directora del LESP, Servicios de Salud de Sinaloa. <sup>4</sup> Doctor en ciencias. Especialidad Biología Celular, jefe del Departamento de Biología Molecular del LESP. Servicios de Salud de Sinaloa, Profesor Investigador SNI 1, Facultad de Medicina, UAS.

**Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias** al Dr. Adrián Canizalez Román. Blvd. Lola Beltrán 3057 Pte. Fracc. Rincón del Humaya, Culiacán, Sinaloa, México. C.P. 80020. Tel. (667) 7450815 / 7540524. [adriancanizalez@gmail.com](mailto:adriancanizalez@gmail.com)

Artículo recibido el 18 de septiembre de 2009

Artículo aceptado para publicación el 14 diciembre de 2009.

**Este artículo podrá ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica y en [www.hgculiacan.com](http://www.hgculiacan.com).**

Level-2 laboratory (BSL-2) to respond to possible emergencies safely and effectively. The BSL-2 laboratory allows work in biocontainment precautions required for diagnostic procedures and research of dangerous (lethal) biological agents like H1N1 flu pandemic, dengue and HIV. This new health infrastructure is located in the State Public Health Laboratory in Culiacan Sinaloa.

**Key words:** Biosafety, laboratory, pathogens.

La globalización plantea constantemente nuevos retos para la salud pública mundial. Uno de los más importantes es el control de las enfermedades transmisibles. La rapidez y frecuencia de la diseminación de agentes patógenos a partir de diversas fuentes potenciales de transmisión tales como los seres humanos, animales, alimentos etc. están asociadas entre otras cosas al flujo migratorio y comercial que pone al descubierto la vulnerabilidad de la infraestructura científico-tecnológica de los países en desarrollo para enfrentar desafíos como la reciente pandemia de influenza, frente a la que sólo unos cuantos países están preparados y prácticamente en todas las naciones del mundo se han tenido serias dificultades para llevar a cabo los ensayos de laboratorio que permiten un diagnóstico oportuno y eficiente de la enfermedad. México no está exento de esta problemática y al inicio de la pandemia el sistema de salud nacional mostró limitaciones para llevar a cabo oportunamente la identificación y la secuenciación genética del nuevo virus A H1N1, y prácticamente sólo el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) situado en la ciudad de México, D.F. pudo realizar las pruebas de laboratorio para dar servicio a un país de más de 100 millones de habitantes.

Por todo lo anterior, uno de los retos para las autoridades de salud del país es contar con una Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) eficiente y moderna con capacidad para identificar todo tipo de agentes patógenos, especialmente de aquellos relacionados con la salud pública.<sup>1,2</sup> Para realizar eficientemente esta tarea, es imprescindible que los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) cuenten con instalaciones que permitan la manipulación de microorganismos patógenos considerados como de alto riesgo.

En ese sentido, el gobierno del estado de Sinaloa atendiendo esta demanda de salud pública, realizó una importante inversión para que desde agosto de 2009 todos los sinaloenses contemos con un laboratorio de alta bioseguridad que permite el manejo especializado de agentes infecciosos con elevado potencial de virulencia y que causan enfermedades potencialmente letales para los seres humanos, como la tuberculosis, la gripe aviar, el SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), la influenza, el dengue, entre otras. Este laboratorio se encuentra ubicado en la ciudad de Culiacán, en las instalaciones del LESP de Sinaloa y se trata de uno de los primeros en su tipo en México.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la bioseguridad de los laboratorios se clasifica en

cuatro niveles (designados con los números 1 al 4) según sea el riesgo de infección de la población humana con los diferentes agentes biológicos que se manejan en ellos, como bacterias, virus y hongos.<sup>3</sup> Las designaciones del nivel de bioseguridad de este tipo de laboratorios se basan en una combinación de las características de su diseño, construcción, medios de contención, equipos, prácticas, procedimientos de operación y capacitación de su personal, que permiten manejar de una manera segura tanto para los usuarios como para el medio ambiente, los diferentes riesgos de la manipulación de los microorganismos patógenos infecciosos con fines de diagnóstico o de investigación. (**Cuadro 1**)

Los laboratorios de los niveles 1 y 2 corresponden a los niveles de bioseguridad básicos donde se requieren solamente algunas medidas de biocontención generales como las que habitualmente observamos en los laboratorios de diagnóstico y de atención a la salud de clínicas y hospitales. Por su parte los laboratorios de los niveles 3 y 4 están diseñados para trabajar con los agentes patógenos más peligrosos y cuentan con medidas de biocontención estrictas tanto en sus instalaciones como en su equipamiento y capacitación del personal, especialmente en el nivel 4 donde existen máximas condiciones de biocontención que permiten trabajar con microorganismos letales que pueden transmitirse fácilmente de humano a humano y para los cuales aún no se cuenta con medidas preventivas y terapéuticas. (**Cuadro 1**)

Por otra parte, al igual que los niveles de bioseguridad de los laboratorios, la OMS también ha clasificado a los microorganismos infecciosos en cuatro grupos de riesgo (GR) que se designan con los números 1 al 4.<sup>3</sup> Los microorganismos de los GR 1 y 2 son aquellos cuyo riesgo de infección a un individuo o a la población humana es escaso o moderado. Por su parte los microorganismos de los GR 3 y 4 son los más peligrosos. En el GR 3 se encuentran aquellos agentes patógenos que suelen provocar enfermedades humanas o animales graves y que tienen un riesgo elevado de infección para un individuo y un riesgo bajo para la población. En el GR 4 se encuentran aquellos microorganismos patógenos que provocan enfermedades graves en el ser humano o en animales y que se transmiten fácilmente de un individuo a otro, directa o indirectamente. Para los patógenos de este GR, normalmente todavía no se dispone de medidas preventivas y terapéuticas eficaces, tales como fármacos o vacunas.

La asignación de un agente infeccioso a un nivel de bioseguridad de laboratorio para su manipulación, diagnóstico

**Cuadro 1.** Relación de los grupos de riesgo con los niveles de bioseguridad, prácticas y equipo.<sup>3</sup>

Grupo de riesgo	Nivel de Bioseguridad	Tipo de Laboratorio	Prácticas de Laboratorio	Equipo de Seguridad
1	Básico Nivel 1	Enseñanza básica, investigación	TMA	Ninguno: trabajo en mesa de laboratorio al descubierto
2	Básico Nivel 2	Servicios de atención primaria; diagnóstico, investigación	TMA y ropa protectora; señal de riesgo biológico	Trabajo en mesa al descubierto y CSB para posibles aerosoles
3	Contención Nivel 3	Diagnóstico especial, investigación	Prácticas de nivel 2 más ropa especial, acceso controlado y flujo direccional de aire	CSB además de otros medios de contención primaria para todas las actividades
4	Contención máxima Nivel 4	Unidades de patógenos peligrosos	Prácticas de nivel 3 más cámara de entrada con cierre hermético, salida con ducha y eliminación especial de residuos	CSB de clase III o trajes presurizados junto con CSB de clase II, autoclave de doble puerta (a través de la pared) aire filtrado

TMA: Técnicas Microbiológicas Apropriadas. CSB: Cabina de Seguridad Biológica

y estudio se basa en una evaluación del riesgo que tiene en cuenta el GR I que pertenece el patógeno y una evaluación por parte de un profesional experto, con el fin de determinar el nivel de bioseguridad de laboratorio más apropiado que permita eliminar o disminuir al máximo los riesgos en la manipulación para el personal de laboratorio y para el medio ambiente, así como mantener la integridad de las muestras. Es decir, además de que debe existir una correlación entre el nivel de riesgo del microorganismo con el nivel de bioseguridad del laboratorio asignado, un microorganismo del GR 1 se trabaja al menos en un laboratorio de nivel de bioseguridad 1, un microorganismo del GR 2 se trabaja al menos en un laboratorio de bioseguridad 2 y así sucesivamente para los 4 niveles, es sumamente importante la evaluación del riesgo de infección por parte de un profesional capacitado y con experiencia en materia de bioseguridad. **(Cuadro 1)**

Como ya lo mencionamos, este nuevo laboratorio está ubicado en la ciudad de Culiacán en las instalaciones del LESP-Sinaloa. Esta nueva infraestructura tiene características generales de un laboratorio de nivel de bioseguridad 2, se le han incorporado además diferentes sistemas de contención que lo hacen altamente eficiente en el manejo de casi todo tipo de microorganismos patógenos. Cuenta con cuatro áreas individuales para garantizar la bioseguridad. **(Figura 1)**

Cada una de ellas en su diseño contempla e incorpora las más modernas medidas de biocontención y equipamiento especializado que eliminan o limitan los riesgos en el manejo de agentes infecciosos. Estas áreas cuentan con un sistema de luz ultravioleta y un sistema controlado de flujo de aire con presiones positivas y negativas, que evitan la contaminación cruzada de las muestras de los pacientes por la producción de aerosoles y además disminuyen o eliminan el riesgo de infección para el personal de laboratorio. Asimismo, cuentan con dispositivos seguros para transferencia de muestras, materiales y reactivos a través de ventanas herméticamente selladas y equipadas con luz ultravioleta. **(Figura 2)**



**Figura 1.**Detalle de la distribución de las cuatro áreas que componen el laboratorio de bioseguridad.

Dentro del equipo de laboratorio altamente sofisticado y moderno incluido en estas áreas, se encuentran los gabinetes de seguridad biológica (clase II A), aparatos robóticos automatizados para la extracción segura y eficiente de material genético de las distintas muestras y termocicladores de tiempo real (del inglés Real-Time PCR) entre otros.

Este nuevo laboratorio de bioseguridad permite mejorar la capacidad de respuesta contra cualquier emergencia epidemiológica en el territorio sinaloense, principalmente en el control de brotes de enfermedades infecciosas que pueden desencadenarse durante desastres naturales como huracanes, inundaciones, sismos, etc., o bien en el manejo de diferentes agentes biológico-infecciosos relacionados con bioterrorismo. Dentro de los ensayos que se pueden desarrollar en este tipo de laboratorio, se destacan los paneles para diagnóstico de diferentes virus de importancia clínica y epidemiológica como virus de la influenza, del dengue, de la rabia, de inmunodeficiencia humana (VIH), virus del oeste del Nilo, coronavirus, etc. Del mismo modo, se pueden trabajar de manera segura bacterias importantes para la salud pública como *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella sp.*, y *Yersinia sp.*, entre otras.

La visión de las autoridades de salud del estado, es elevar la capacidad diagnóstica del LESP-Sinaloa dada su importante función para la vigilancia epidemiológica estatal; al contarse con esta nueva infraestructura se impulsarán los



**Figura 2.** Vista del interior de una de las áreas. Se observa una ventana de transferencia de sellado hermético equipada con luz ultravioleta. La vestimenta de laboratorio incluye trajes de contención, respiradores de alta eficiencia, guantes de nitrilo (caucho sintético altamente resistente a solventes y a otros productos químicos) y gafas protectoras. (Figura 3)



**Figura 3.** Vista de la vestimenta especial para laboratorios de bioseguridad. Se observa también una cabina de bioseguridad clase II y un equipo automatizado para extracción de material genético.

proyectos de investigación que den soporte a las políticas públicas en salud y se incorporarán líneas de investigación microbiológicas relacionadas con los patógenos de los niveles 2 y 3, para cuyo manejo son indispensables este tipo de laboratorios de bioseguridad.<sup>4</sup>

En este sentido, uno de los temas importantes será el desarrollo de proyectos de investigación que busquen la innovación a nivel de tecnologías y metodologías de laboratorio que permitan mejorar los métodos tradicionales de diagnóstico con bases científicas, obteniendo como producto nuevos protocolos que mejoren sustancialmente la capacidad de respuesta del LESP-Sinaloa, así como ampliar su marco analítico.

Asimismo, podrán ampliarse los horizontes en este tipo

de investigación al formarse nuevas redes con grupos de investigadores de las distintas universidades o instituciones científicas del estado, del país y del mundo. Solo por mencionar un ejemplo de los alcances de este nuevo laboratorio, basta mencionar que en sus instalaciones se llevará a cabo el seguimiento de importantes proyectos de investigación con financiamiento del fondo mixto CONACYT-Gobierno del estado de Sinaloa, que buscan mejorar el desempeño de los servicios de salud para enfrentar problemas como el dengue que son prioritarios para el estado, y que han sido previamente estudiados por investigadores sinaloenses.<sup>5</sup>

Con este proyecto, se identificarán mediante modernas técnicas de biología molecular los tipos virales del dengue que circulan en territorio sinaloense y se dispondrá de información científica importante, para responder con eficiencia al desafío que representa el control del dengue en Sinaloa y en México. Sinaloa se incorpora de esta forma importante a las diferentes líneas de investigación del dengue que se siguen internacionalmente y se convierte en pionero a nivel nacional en este tipo de investigación.

Al pertenecer al LESP-Sinaloa, este nuevo laboratorio de bioseguridad es parte de la RNLSP y apoyará estrechamente las funciones sustantivas de instituciones del nivel nacional responsables de la salud pública, específicamente al InDRE y a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), a través de la Comisión de Control Analítico y Control de Cobertura (CCAyAC).

Por último, es importante destacar que con acciones como esta el gobierno estatal en conjunto con las autoridades de salud buscan proteger la salud y la seguridad de la población. Sin embargo, a raíz de la dependencia científico-tecnológica evidenciada por nuestro sistema de salud actual ante la crisis sanitaria por la influenza A H1N1, está claro que se requieren más acciones encaminadas a mejorar las condiciones de la infraestructura de RNLSP en esta materia. Aunque la creación de este laboratorio de bioseguridad representa un esfuerzo importante, el reto ahora es generar espacios de reflexión y análisis para impulsar políticas públicas que permitan modernizar y mejorar sustancialmente el nivel de desempeño de nuestro sistema de salud, buscando enfrentar eficientemente los enormes desafíos para la salud pública que plantea el mundo globalizado de nuestra época.

## Referencias

- Zazueta-Beltrán, J., Llausás-Magaña, E., Reinsertar los Servicios de Laboratorio dentro de sus funciones esenciales en salud pública: Un reto para las autoridades sanitarias. *A S Sin*, 2008;2:43-45.
- Cervantes E., Ramírez M., Cravioto A., Importancia del Laboratorio en la Salud Pública. *Rev Fac Med UNAM*, 2006;49:38-40.
- Laboratory Biosafety Manual. World Health Organization, 2004. Third Edition: p. 5-25.
- Lara Villegas H., Rodríguez Padilla C., Laboratorios de Bioseguridad 3 y 4: Investigación de patógenos peligrosos. *Rev Mex Patol Clin*, 2007;54:177-186.
- Ramírez-Zepeda MG, Ramos C, Peñuelas JE, Maradiaga-Ceceña JA, Murillo-Llanes J, Rivas-Llamas R, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of dengue cases: the experience of a general hospital in Culiacan, Sinaloa, Mexico. *Rev Panam Salud Publica*, 2009;25:16-23.