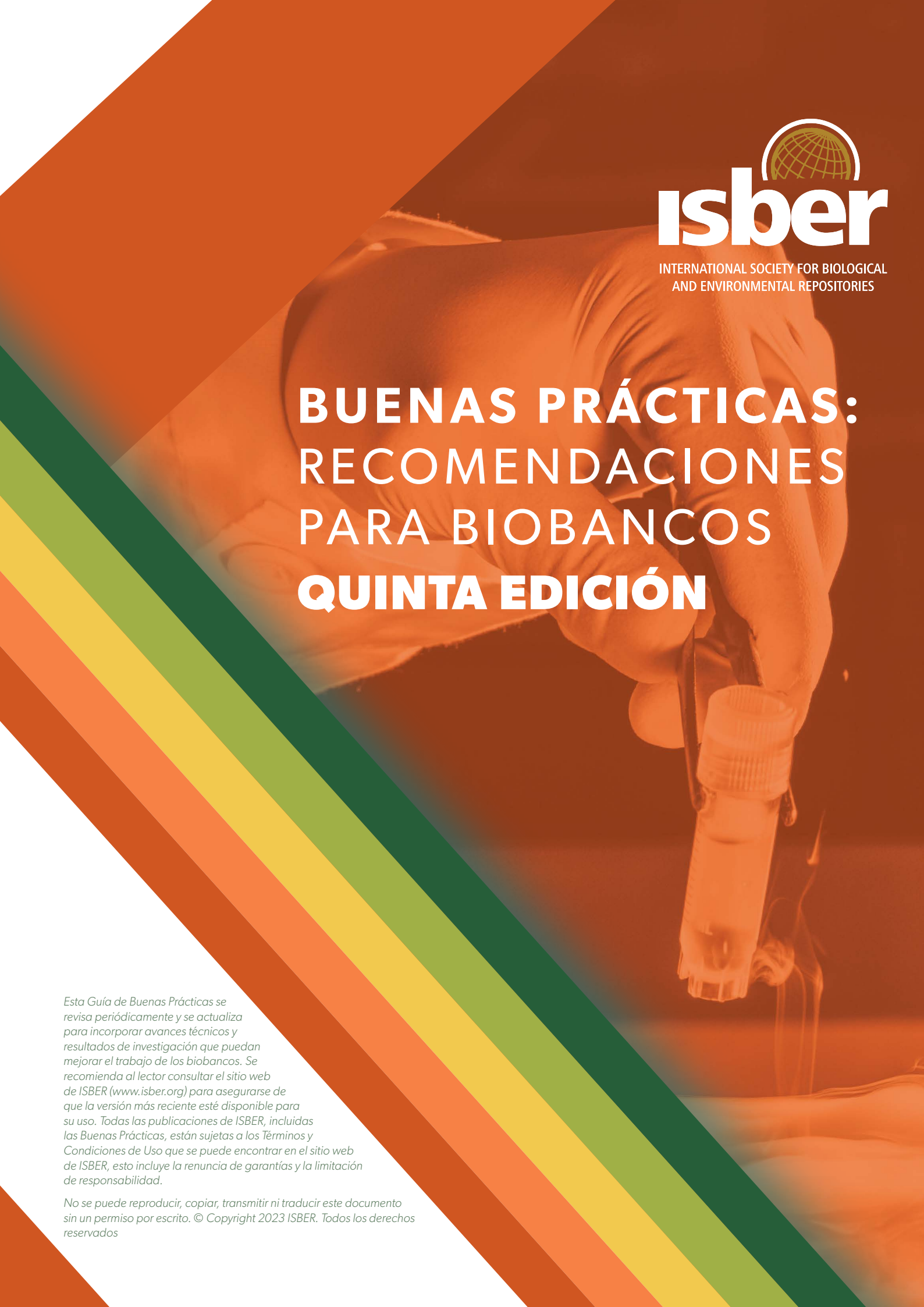


ISBER

INTERNATIONAL SOCIETY FOR BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL REPOSITORIES

BUENAS PRÁCTICAS: RECOMENDACIONES PARA BIOBANCOS

QUINTA EDICIÓN

Esta Guía de Buenas Prácticas se revisa periódicamente y se actualiza para incorporar avances técnicos y resultados de investigación que puedan mejorar el trabajo de los biobancos. Se recomienda al lector consultar el sitio web de ISBER (www.isber.org) para asegurarse de que la versión más reciente esté disponible para su uso. Todas las publicaciones de ISBER, incluidas las Buenas Prácticas, están sujetas a los Términos y Condiciones de Uso que se puede encontrar en el sitio web de ISBER, esto incluye la renuncia de garantías y la limitación de responsabilidad.

No se puede reproducir, copiar, transmitir ni traducir este documento sin un permiso por escrito. © Copyright 2023 ISBER. Todos los derechos reservados

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

BUENAS PRÁCTICAS de ISBER:
Recomendaciones para Biobancos – Quinta Edición

GRUPO DE TRADUCCIÓN Y REVISIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA

Coordinación del Grupo de Traducción:

MARIA JOSE MARIN VIDALLED
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla – IDIVAL

Grupo de traducción *(por orden alfabético)*:

Alicia Maroto Pérez
Biobanco i+12 – Instituto de Investigación Biomédica Hospital Universitario 12 de Octubre (imas12) – España

Amanda de la Fuente Fernández
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Ana María Sánchez López
Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA)– España

Anna Tomàs Sangenís
Biobanco IdISBa – Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa) – España

Carmen Aguado Muñoz
CIBERER Biobank – Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) – España

Daniel Alba Olano
Biobanco CNIO – Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) – España

Diego Martín Martin
IDIVAL – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Edurne Pedrosa Berrio
Biobanco IGTP – HUGTP – Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP) – España

Elena Milagrosa Molina Roldán
Biobanco CNIO – Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) – España

Elena Sanz Piña
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Evelyn Santana
Department of Basic and Translational Sciences – School of Dental Medicine – University of Pennsylvania – USA

Georget Reaiche – Miller
Adelaide Biobank – The University of Adelaide – Australia

Inés Santiuste Torcida
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Isabel Novoa García
Biobanc HUVH – Vall d'Hebron Institut de Recerca – España

Jana Arozamena García
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Laura Canales García
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Lorena Peiró Chova
Biobanco INCLIVA – Fundación para la Investigación del Hospital Clínico de la Comunidad Valenciana (INCLIVA) – España

Manuela de Salomón Castillo
IDIVAL – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

María Luisa Hostas Nieto
Hospital Universitario Costa del Sol. Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) – Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA Plataforma Bionand) – España

Mariona Arañó Loyo
Biobanco de Sant Joan de Déu – Institut de Recerca Sant Joan de Déu (IRSJD) – España

Maryury Delgado Loaiza
Biobanco – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) – Colombia

Nerea Martínez Magunacelaya
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Rebeca Madureira Rivero
Biobanco Valdecilla – Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) – España

Tatiana Díaz Córdoba
Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) – Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA Plataforma Bionand) – España

Teresa Botta – Orfila
Biobanco Hospital Clínic – IDIBAPS – Fundació de Recerca Clínic Barcelona Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (FRCB – IDIBAPS) – España

Teresa Escámez Martínez
Biobanco IMIB – Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB) – España

Teresa Mora Fernández
Biobanco IBSP – CV – Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio) – España

ISBER agradece a las numerosas personas que han ofrecido su tiempo como voluntarios para las Buenas Prácticas de ISBER, ¡Quinta Edición!

Editora Jefe
Emma Snapes

Comité Directivo

Annemieke De Wilde (Chair), Jane Carpenter, Brent Schacter, Daniel Simeon-Dubach, Emma Snapes, Tamsin Tarling

Grupo de Trabajo de GAP análisis

Clare Allocca (Co-Chair), Emma Snapes (Co-Chair), Cory Arant, Marianna Bledsoe, Annemieke De Wilde, Sheila O'Donoghue, Elisabeth Standard, Peter Watson

Editores Asociados

Jonas Astrin (Special Advisor), Gregory Grossman (Section Leader), Nina Bertheussen Krüger (Section Leader), Ellen Hendrickson (Section Leader), Nicola Miller (Section Leader), Cathy Seiler (Section Leader)

Colaboradores

Ahmed Samir Abdelhafiz, Rocio Aguilar Quesada, Christopher Battiston, Marianna Bledsoe, Marta Castelhano, Dianne Chadwick, Nilay Chakraborty, Michael Edler, Helena Ellis, Sarah Furlong, Nicola Gabancho, Debra Leiolani Garcia, Lyn Healy, Marianne Henderson, Samantha Higgins, Paulo Holanda, Charles Hunt, Raquel Hurtado-Ortiz, Eric James, Peter Kilbride, Manisha Kulkarni, Carl Lessard, Kirsty Lloyd, Mantombi Maseme, Anna Michalska-Falkowska, Cheryl Michels, Amanda Moors, Hellen Nansumba, Trinh Nguyen, Adelina Ovcharenko, Shonali Paul, Jae Pil Jeon, Ian Pope, Rebecca Pugh, Dean Rainbolt, Nilsa Ramirez, Billy Schlief, Ole Seberg, Purnima Singh, Glyn Stacey, Tatsuaki Tsuruyama, Rose Upton, Rainer Vollmer, Craig Willers, Erik Woods, Andy Zaayenga

Revisores

Jason Acker, Clare Allocca, Fay Betsou, Jennifer Byrne, Dan Catchpoole, Jennifer Cvitanovic, Annemieke de Wilde, Koh Furuta, Aaron Goldenberg, Cassandra Griffin, Kim Labuschagne, Rita Lawlor, David Levandowski, Elizabeth Mayne, Ellen Nordgren, Brent Schacter, Weiping Shao, Tamsin Tarling, Peter Watson

Agradecimientos

La quinta edición de las *Buenas Prácticas de ISBER*: Recomendaciones para Biobancos es el resultado de la aportaciones y revisiones de profesionales de biobancos de diversas organizaciones en todo el mundo, en respuesta al valioso feedback proporcionado por los usuarios de ediciones anteriores. Esta edición se ha moldeado a través de la experiencia y compromiso de cada una de estas personas que representan un grupo diverso de biobancos humanos, de biodiversidad, medioambientales y veterinarios.

El Consejo editorial extiende su sincero agradecimiento al ISBER Standards Community of Practice (CoP) y al Grupo de Trabajo de Gap Análisis, que reunieron e informaron sobre los comentarios de los usuarios, utilizadas como aportación principal para la quinta edición. También agradece al Comité Directivo de la quinta edición, cuyos conocimientos estratégicos han proporcionado una dirección fundamental, enriqueciendo el contenido y el propósito de esta edición. El más sincero agradecimiento a los presidentes de la ISBER Standards CoP, Daniel Simeon Dubach y AnneMieke de Wilde por su liderazgo y orientación. Su visión y dedicación ha sido fundamental en la elaboración de esta edición. Asimismo, extendemos nuestra profunda gratitud a Sheila O'Donoghue por su compromiso con el plan de comunicación para dar a conocer esta edición.

También extendemos nuestra gratitud a Ana Torres, ex Directora Ejecutiva de ISBER (2015-2023), por su inigualable compromiso y al personal de Malachite Management por su apoyo administrativo y organizativo, que ha sido esencial para llevar esta edición a la realidad.

Esta edición, basada en las anteriores ediciones de las Buenas Prácticas de ISBER, es un testimonio del poder de la colaboración que abarca la sabiduría colectiva de los colaboradores, el feedback de los usuarios, la revisión meticulosa y el liderazgo visionario. Presentamos con orgullo la quinta edición de las *Buenas Prácticas de ISBER*, deseando que continúe sirviendo como un valioso recurso para los biobancos en todo el mundo.

Tabla de Contenidos

INTRODUCCION 7

SECCIÓN A: GOBERNANZA, PLANIFICACIÓN, GESTIÓN Y COMUNICACIONES 10

A1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LOS BIOBANCOS 10
- A1.1. Tipos de Biobancos 10
- A1.2. Vida útil y fases de un biobanco 12

A2. GOBERNANZA 13
- A2.1. Gobernanza del Biobanco 13
- A2.2. Estructura de gobernanza 14
- A2.3. Funciones y responsabilidades del órgano de gobierno 15
- A2.4. Desarrollo de Políticas 16
- A2.5. Elementos de un Plan de Gobernanza del Biobanco 16

A3. PLANIFICACION DEL BIOBANCO Y DEL NEGOCIO 17
- A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad .. 19

A4. FUNCIONAMIENTO DEL BIOBANCO 24
- A4.2. Personal del Biobanco 25
- A4.3. Contratación de Servicios y Consultores 26
- A4.4. Planes Operativos 27

A5. COMUNICACION Y PROMOCION DEL BIOBANCO 28
- A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación 29

SECCIÓN B: GESTION DE RIESGOS, EMERGENCIAS Y DESASTRES 32

B1. GESTION DE RIESGOS 32
- B1.2. Proceso de Gestión de Riesgos 32
- B1.3. Identificación de Riesgos 33
- B1.4. Evaluación, Control y Monitorización de Riesgos 34
- B2.1. Introducción General a la Gestión de la Continuidad del Negocio 37
- B2.2. Plan de Continuidad del Negocio 38
- B2.3. Preparación y Planificación de Respuesta ante Emergencias y Catástrofes 38
- B2.4. Planificación y Evaluación de la Recuperación Organizacional 42

SECCIÓN C: IMPLICACIONES ÉTICAS, LEGALES Y SOCIALES 44

C1. ELSI GENERAL PARA BIOBANCOS 44
- C1.1. Principios Éticos y Recomendaciones 44
- C1.2. Implicaciones Legales 46
- C1.3. Revisión Ética 48
- C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y funcionamiento de los Biobancos 49
- C1.5. Impacto Ambiental y Biobancos 53
- C1.6. Integridad de la Investigación 54

C2. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS HUMANOS 55
- C2.1. Gestión de los Riesgos de la Investigación para los Participantes 55
- C2.2 Proceso de consentimiento informado ... 57
- C2.3. Proceso de Asentimiento Pediátrico 63
- C2.4. Biobanco Post Mortem 64
- C2.5. Análisis Genéticos y Genómicos 65
- C2.6. Retorno de resultados de investigación .. 65

C3. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS MICROBIANOS 66
- C3.2. Gestión del Riesgo Biológico 67

C4. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS DE ANIMALES 68
- C4.1. Proceso de Consentimiento 68
- C4.2. Trato Ético de los Animales 68
- C4.3. Manejo y Transporte Seguro de Animales. 69

C5. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS DE PLANTAS 69
- C5.1. Adquisición de Muestras biológicas 69
- C5.2. Manejo y Transporte Seguro 70
- C5.3. Especímenes de Referencia 70

SECCIÓN D: GESTIÓN DE CALIDAD 74

D1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA GESTIÓN DE CALIDAD 74

D2. FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES EN LA GC 75

D3. PLANIFICACIÓN DE LA CALIDAD 75
- D3.1. Manual de Calidad 75
- D3.2. Gestión y Control de la Documentación . 76
- D3.3. Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) 79
- D3.4. Métodos de Garantía de la Calidad 80
- D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad 82
- D3.6. Validación, Verificación y Cualificación ... 88

D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño 92
D3.8. Mejora de la Calidad 95

D4. RECURSOS PARA LA GESTIÓN DE LA CALIDAD 96
D4.1. Directrices 96
D4.2. Estándares 97
D4.3. Recursos de Gestión de Calidad Multipropósito 98

SECCIÓN E: CAPACITACIÓN Y COMPETENCIA 101

E1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA CAPACITACIÓN Y COMPETENCIA 101
E1.1. Recursos para Formación y Competencia 101

E2. ESTRUCTURA DE FORMACIÓN 102
E2.2. Evaluación de Competencias 104
E2.3. Personal del Programa de Formación ... 104
E2.4. Frecuencia de Formación 105
E2.5. Documentación y Registros de Formación 105

SECCIÓN F: SALUD Y SEGURIDAD 107

F1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA SALUD Y SEGURIDAD 107

F2. INFRAESTRUCTURA DE SEGURIDAD 107

F3. EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL 108

F4. CUESTIONES RELACIONADAS CON LA SALUD Y LA SEGURIDAD 108
F4.2. Seguridad Química 110
F4.3. Seguridad Eléctrica 111
F4.4. Seguridad contra Incendios 112
F4.5. Seguridad Física 112
F4.6. Seguridad Radiológica 113
F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido ... 114
F4.8. Seguridad frente a Hielo Seco y Dióxido de Carbono 115
F4.9. Monitorización de Oxígeno 115
F4.10. Señalización de Seguridad 116
F4.11. Seguridad Ambiental y Sostenibilidad ... 116

SECCIÓN G: INSTALACIONES 118

G1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LAS INSTALACIONES 118

G2. ESPACIO 119

G3. VENTILACIÓN, TEMPERATURA Y HUMEDAD 120
G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad .. 120

G4. ILUMINNACIÓN 121
G4.2. Iluminación de Trabajo 121
G4.3. Iluminación de Emergencia 121

G5. SUELOS Y SOPORTE ESTRUCTURAL 122

G6. ENERGÍA 122
G6.1. Suministro de Energía de Reserva 122
G6.2. Generadores 122

G7. SEGURIDAD Y ACCESO 124
G7.1. Infraestructura para Monitoreo de la Integridad de las Muestras 124
G7.2. Sistemas de Detección de Intrusiones .. 124
G7.3. Política de Acceso para Visitantes 124

G8. PREVENCIÓN DE INCENDIOS 124
G8.1. Plan de Prevención de Incendios 125
G8.2. Sistemas de Detección 125
G8.3. Sistemas de Extinción/Supresión de Incendios 125

G9. CONTROL DE PLAGAS Y CONTAMINACIÓN 126

G10. RELOCALIZACIÓN DE UN BIOBANCO 126
G10.1. Plan de Reubicación 126
G10.2. Logística para la Reubicación 128
G10.3. Integridad de las Muestras durante la Reubicación 128
G10.4. Cualificación de las Unidades de Almacenamiento Reubicadas 129

G11. CRIOALMACENAMIENTO 129
G11.1. Sistemas de Suministro de N_2L a Granel 129

SECCIÓN H: EQUIPO DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO 131

H1. INTRODUCCIÓN GENERAL A EQUIPOS DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO 131

H2. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO DE NITRÓGENO LÍQUIDO 132
H2.1. Tipos de Equipos de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido 132
H2.2. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento en Nitrógeno Líquido 134
H2.3. Detección de Fallos en el equipo de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido 136

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

H3. Congeladores Mecánicos 136
H3.1. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento Mecánico 137
H3.2. Detección de Fallos en Equipos de Almacenamiento Mecánico 138
H4. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO AUTOMATIZADO 139
H5. REFRIGERADORES 139
H6. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO AMBIENTAL TIPO "WALK-IN" 140
H7. ALMACENAMIENTO A TEMPERATURA AMBIENTE 140
H7.1. Monitorización de Humedad 140
H7.2. Almacenamiento de Bloques de Tejido FFPE y Cortes Histológicos 140
H8. PROBLEMAS DE CONTAMINACIÓN 141
H9. CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO DE RESERVA 141
H10. SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE TEMPERATURA 142
H11. PLATAFORMAS ROBOTIZADAS PARA EL MANEJO DE LIQUIDOS 143
H12. MANTENIMIENTO, REPARACIÓN Y REEMPLAZO DE EQUIPOS 144
H12.1. Mantenimiento Preventivo y Reparación de Equipos 144
H12.2. Reparación o Reemplazo 145

SECCIÓN I: GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN 146

I1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN 146
I2. GESTIÓN DE DATOS 146
I2.1. Plan de Gestión de Datos (PGD) 147
I2.2. Sistema de Gestión de Datos (SGD) 148
I2.3. Seguridad y Privacidad de los Datos 149
I3. SISTEMA DE GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN 151
I3.1. Ubicación de la Muestra 152
I3.2. Descriptores de Muestras 152
I3.3. Información para Biobancos de Muestras Humanas 153
I3.4. Información para Muestras de Biodiversidad, Medioambientales y Veterinarias 154
I3.5. Plataformas Virtuales 155
I3.6. Registros de Auditoría y Trazabilidad 156
I3.7. Interoperabilidad, Portabilidad y Conciliación 156
I3.8. Estándares de Datos 159
I3.9. Sistemas en la Nube 160
I3.10. Generación de informes del LIMS 160
I3.11. Validación del LIMS 161
I3.12. Registro de Datos 162
I3.13. Seguridad de Datos para Sistemas de Gestión de la información 162
I3.14. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes 163
I3.15. Datos Asociados a Envíos 164
I3.16. Datos en Sistemas Automatizados 165

SECCIÓN J: RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RECUPERACIÓN DE MUESTRAS 167

J1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RETORNO DE MUESTRAS 167
J2. ESTUDIOS PILOTO Y ESTUDIOS DE PRUEBA DE RENDIMIENTO 168
J3. INTEGRIDAD DE LAS MUESTRAS 168
J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras 168
J3.2. Esterilidad y Limpieza 172
J3.3. Contenedores de Muestras 172
J3.4. Estabilidad de la Muestra 173
J3.5. Temperatura de la Muestra 174
J3.6. Monitorización de la Integridad de la Muestra 175
J3.7. Preservación de la Muestra 175
J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento 177
J4. CONSIDERACIONES DE RECOGIDA 178
J4.1. Líquido sin células 179
J4.2. Líquido con Células 180
J4.3. Muestras Biológicas Sólidas 182
J5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS 185
J6. RECEPCIÓN DE MUESTRAS 186
J7. SALIDA/ RETIRADA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS DEL ALMACENAMIENTO 186
J7.1. Localización de Muestras Biológicas en Almacenamiento 186
J7.2. Retirada de Muestras de los Almacenes 187
J7.3. Descongelación/Calentamiento y Alicuotado de las Muestras 187
J8. GESTIÓN DEL INVENTARIO DE MUESTRAS 188

SECCIÓN K: ACCESO, DISTRIBUCIÓN, USO, TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN 192

K1. INTRODUCCIÓN GENERAL PARA ACCESO, DISTRIBUCIÓN, USO, TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN 192

K2. ACCESO, DISTRIBUCIÓN Y USO 192

K2.2. Revisión de Solicitudes de Acceso y Uso 194
K2.3. Agradecimiento al Biobanco y Comunicación de Informes..... 195

K3. ACUERDOS DE TRANSFERENCIA 195

K3.1. Contenido de los Acuerdos de Transferencia..... 196

K4. TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN 197

K4.2. Transferencia de Muestras Biológicas y Datos Asociados 197
K4.3. Destrucción de Muestras y Datos..... 198
K4.4. Planificación de la Transferencia..... 199
K4.5. Colección Heredada 199
K4.6. Transferencia a un Nuevo Custodio.....200

SECCIÓN L: EMBALAJE Y ENVÍO 201

L1. INTRODUCCIÓN GENERAL AL EMBALAJE Y ENVÍO 201

L2. ESPECIFICACIONES DE TRANSPORTE 201

L2.1. Requisitos Normativos para el Transporte 201
L2.2. Condiciones de Envío.....202
L2.4. Embalaje para el Transporte 203

L3. VALIDACIÓN Y VERIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ENVÍO 203

L3.2. Envíos de Prueba.....203
L3.3. Envíos Internacionales.....204

L4. DOCUMENTACIÓN Y SEGUIMIENTO DE ENVÍOS 204

L4.1. Manifiesto de Envío 204
L4.2. Notificación de Envío.....205
L4.3. Registro de Envío y Seguimiento 205
L4.5. Recepción y Verificación del Envío.....206

L5. CADENA DE FRÍO 206

L5.2. Validación de la Cadena de Frío 207

APÉNDICE A: REFERENCIAS Y RECURSOS DE INTERNET 208

REFERENCIAS 208

RECURSOS EN INTERNET 215

APÉNDICE B: TERMINOLOGÍA 218

APÉNDICE C: ABREVIATURAS 222

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

ACERCA DE ISBER

International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) es el principal foro mundial para el desarrollo, la gestión y las actividades de los biobancos. ISBER fomenta la colaboración; crea oportunidades de educación y formación; proporciona un foro para la difusión del estado de las políticas, procedimientos y resultados de investigación; y ofrece visibilidad internacional para tecnologías, productos y servicios innovadores.

Uno de estos servicios proporcionados por ISBER es la disponibilidad de un conjunto de buenas prácticas específicamente desarrolladas para biobancos de muestras biológicas y medioambientales. Esta quinta edición de las *Buenas Prácticas de ISBER: Recomendaciones para Biobancos* se basa en los fundamentos establecidos en ediciones anteriores publicadas en 2005, 2008, 2012 y 2018, y forma parte de un conjunto de herramientas creadas o avaladas por ISBER. Para más información sobre ISBER, visita www.isber.org.

INTRODUCCIÓN

Las Buenas Prácticas de ISBER: Recomendaciones para Biobancos es un documento de orientación que refleja la experiencia colectiva de sus miembros y de otros profesionales de los biobancos.

Este documento proporciona una orientación clara a los profesionales noveles y experimentados sobre cómo reconocer y cumplir con sus responsabilidades, a la vez que ofrece consejos prácticos sobre cómo gestionar y apoyar todo tipo de biobancos. En el contexto de este documento, un biobanco es el lugar donde se almacenan parte(s) o la totalidad de organismos y/o especímenes ambientales y/o datos asociados para su custodia y distribución. Aunque se centra en la investigación y el desarrollo, los principios fundamentales y las orientaciones que aquí se ofrecen para la gestión de muestras y datos también pueden aplicarse a otros sectores y disciplinas.

El término biobanco se utiliza para referirse a cualquier entidad centrada en la gestión de procesos y actividades en torno a especímenes y datos asociados destinados principalmente a fines de investigación. Los términos alternativos pueden incluir repositorio, biorepositorio, centro de recursos biológicos, colección (p.ej., centro de colección microbiana, centro de colección de datos), biobanco criogénico, biobanco digital, banco de semillas, biobanco de biodiversidad, biobanco virtual, biobanco veterinario, colección de cultivos, banco de genes, banco de especímenes ambientales, banco de tejidos y banco de células, entre muchos otros.

Las *Buenas Prácticas de ISBER: Recomendaciones para Biobancos* (ISBER Best Practices) está diseñado para ser utilizado por todo tipo de biobancos y repositorios en todo el mundo.

Este documento pretende ser de utilidad para los biobancos que operan dentro o para los sectores de investigación en todo el mundo, así como para los individuos u organizaciones que puedan estar gestionando muestras fuera de la estructura formal de un biobanco. Los principios fundamentales y las orientaciones que aquí se ofrecen pueden aplicarse también a otros sectores y disciplinas (incluidos el análisis, el desarrollo y la educación). Las *Buenas Prácticas ISBER* pueden constituir una base para los biobancos, guiando sus políticas, prácticas, procedimientos y operaciones.

Acerca de la quinta edición

Las *Buenas Prácticas de ISBER* se revisan periódicamente para reflejar los avances en investigación, tecnología, expectativas de las partes interesadas y biobancos. Esta quinta edición de las *Buenas Prácticas ISBER* ha sido significativamente revisada en su contenido y estructura, basándose en las ideas emanadas de los comentarios de los usuarios sobre la edición anterior. Además, el Crio apéndice publicado anteriormente para la cuarta edición se ha incorporado ahora en todo el documento. Este feedback ha proporcionado una valiosa información que se detalla en un informe de análisis de deficiencias utilizado para dirigir el alcance del trabajo para el desarrollo del documento revisado.

Coherencia de las Buenas Prácticas de ISBER con Otras Fuentes Existentes

Las *Buenas Prácticas de ISBER* son parte de un panorama que incluye regulaciones, normas y directrices, entre otros recursos. Existen diferencias entre regulaciones, normas y buenas prácticas o directrices, y cada una cumple una función específica.

- Regulaciones: Son mandatos legales y pueden aplicarse a diferentes niveles (p.ej., local, federal, nacional, regional o internacional). Comprender las obligaciones relacionadas comienza con la toma de conciencia sobre qué regulaciones y legislaciones aplican, y se ve facilitado por una cultura de cumplimiento.
- Normas: Son en gran medida voluntarias y su uso puede estar impulsado por la industria particular, las expectativas de los interesados o las necesidades del usuario final. La implementación y la evaluación de una norma ayudan a demostrar el compromiso del biobanco con los requisitos estipulados en dicha norma.
- Directrices: Como las *Buenas Prácticas de ISBER*, son discrecionales y representan un consenso de la experiencia y la pericia de la comunidad. Ofrecen información general, explicaciones, ejemplos, consejos y recomendaciones que pueden adoptarse selectivamente según corresponda al contexto del biobanco.
- Obligaciones de la Organización: Además de los factores externos, las organizaciones también pueden tener obligaciones individuales relevantes para su organización y/o partes interesadas.
- El documento de la 5ª edición de las *Buenas Prácticas de ISBER* refleja los comentarios sobre la cuarta edición generosamente proporcionados por la comunidad de usuarios, así como el consenso de expertos entre los miembros de ISBER y otros colaboradores. Siempre que fue posible, se tuvieron en cuenta normas, estándares y directrices externas relevantes, junto con la necesidad de cumplimiento de las obligaciones organizativas por parte de los biobancos. Esto contribuye a mantener la coherencia con las obligaciones y recomendaciones provenientes de otras fuentes.

Cómo Navegar por el Documento

Las *Buenas Prácticas de ISBER* comprenden 12 secciones interdependientes que se centran en un tema particular. Estas secciones han sido ordenadas para seguir, en términos generales, la lógica para el establecimiento de un biobanco, cubriendo aspectos de su ciclo de vida desde la creación hasta su cierre. Los encabezados de sección se pueden utilizar para navegar rápidamente desde la Tabla de Contenidos a un tema de interés. Esta edición de las *Buenas Prácticas de ISBER* incluye numerosas referencias cruzadas a otras ubicaciones de sección que contienen contenido relacionado. Esto facilita la navegación a través del documento para un tema particular mientras que reduce la duplicación de contenido entre secciones. Debido a esto, las secciones pueden leerse de forma independiente y las referencias cruzadas te guiarán a otras partes del documento que pueden ser de interés adicional o constituyan una lectura esencial para un contexto determinado.

Además, las *Buenas Prácticas de ISBER* incluyen Apéndices para facilitar el uso del documento y ayudar a encontrar información externa adicional sobre temas específicos. Estos son:

- Apéndice A: Referencias y Recursos de Internet. Estos recursos se mencionan dentro de la(s) sección(es) relevante(s) y se recopilan además en un solo lugar dentro del Apéndice A.
- Apéndice B: Terminología. Consulta más abajo para obtener más información sobre la sección de Terminología.
- Apéndice C: Abreviaturas.

Cuáles son las Prácticas y Cómo Encontrarlas en el Documento

Dentro de las *Buenas Prácticas de ISBER*, hay diferentes tipos de prácticas. A lo largo de este documento, las prácticas se presentan en el texto y se pueden identificar por el uso de las palabras "puede", "debe" o "debería" en el contexto de una acción o actividad que el biobanco puede llevar a cabo. El término "Práctica recomendada" se utiliza cuando se indica un nivel de operación que está por encima de la práctica básica o designa más específicamente la práctica más aconsejable.

Durante el proceso de revisión de la quinta Edición, tanto las prácticas recomendadas propuestas recientemente como las existentes se evaluaron por su contenido e inclusión utilizando la herramienta de la Red de Evaluación del Desarrollo de la OCDE (EvalNet). Esta herramienta presenta seis criterios de evaluación contra los cuales se juzgan las nuevas prácticas: relevancia, coherencia, efectividad, eficiencia, impacto y sostenibilidad. Estos criterios y las directrices para su uso están disponibles en la herramienta EvalNet de la OCDE; consulta *https://www.oecd.org/dac/evaluation/daccriteriaforevaluatingdevelopmentassistance.htm*.

Cómo Aplicar las Prácticas

La adhesión a la orientación proporcionada por las *Buenas Prácticas de ISBER* es voluntaria. Las *Buenas Prácticas de ISBER*

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

incluyen una amplia variedad de prácticas que pueden o no aplicarse a un biobanco particular. Según las características del repositorio (p.ej., propósito, tamaño, tipo de organización o entorno regulatorio), se pueden evaluar las prácticas para su relevancia y aplicación. Un biobanco puede entonces aplicar prácticas pertinentes a sus operaciones, incluyendo la implementación de estrategias como planificación, gestión de riesgos y de calidad, así como soluciones informáticas para la gestión de información e inventario que permitan llevar a cabo dichas prácticas. Cuando no existan políticas organizativas definidas, o si el biobanco desea implementar un nuevo estándar, las prácticas pueden utilizarse como guía para definir estrategias adecuadas.

Se entiende que la ubicación física o las limitaciones financieras u otras restricciones pueden dificultar o incluso imposibilitar la implementación de las "Prácticas Recomendadas". Se aconseja a los lectores asegurarse de que las recomendaciones sean apropiadas para su tipo específico de biobanco antes de aplicarlas. Los biobancos que enfrenten estos desafíos pueden decidir si pueden incorporar estas recomendaciones o, en su lugar, pueden incorporarlas en planes para mejoras futuras del biobanco.

Uso de la Terminología a lo Largo de Este Documento

Con el tiempo, los términos existentes cambian y surgen nuevos términos que afectan la precisión y claridad de la terminología utilizada en un documento. Reflejando esta realidad, y en respuesta a los comentarios de los usuarios, los términos y su uso han sido ampliamente revisados como parte del desarrollo de la quinta edición de las *Buenas Prácticas de ISBER*. Se evaluaron términos y definiciones, tanto existentes como nuevos, y se actualizaron cuando fue necesario para:

- Mejorar la claridad.
- Alinear con otras definiciones.
- Relacionarlos de forma más adecuada con el tema de cada sección.

Generalmente, los términos se definen en el contexto de este documento y del biobanco como ámbito de aplicación. En algunos casos, los términos pueden usarse de manera diferente en diferentes campos o contextos, o se pueden utilizar sinónimos alternativos. Conscientes de esto, se han proporcionado definiciones de términos en un lenguaje sencillo, evitando tecnicismos y la repetición del término, con el fin de mejorar la comprensión. Además, el uso de los términos a lo largo del documento se ha estandarizado y alineado para aportar mayor coherencia y claridad.

En particular, *ISBER* reconoce que la definición y el uso posterior de los términos "espécimen" y "muestra" varían cuando se utilizan en entornos clínicos frente a entornos de biodiversidad y/o ambientales. Aunque el término "muestra" se usa predominantemente a lo largo del documento, podría sustituirse por "especímenes y/o muestras" en la mayoría de los casos. En reconocimiento al hecho de que los datos asociados a las muestras son generalmente críticos para el usuario final, los términos "especímenes y/o datos asociados" y "muestras y/o datos" se han aplicado ampliamente en todo el documento.

SECCIÓN A: GOBERNANZA, PLANIFICACIÓN, GESTIÓN Y COMUNICACIONES

A1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LOS BIOBANCOS

Gran parte del análisis e investigación biológica depende de la capacidad de acceder a grandes colecciones de muestras (biológicas y medioambientales) junto con datos relevantes. Estas colecciones son conocidas por una variedad de términos en todo el mundo, dependiendo del campo de uso y las aplicaciones, y en este documento se denominan *biobancos*.

Los biobancos se establecen con diferentes finalidades y objetivos, tamaños y usos previstos (véase A1.1. Tipos de biobancos). Una buena gestión garantiza que:

- El propósito y la misión (es decir, los objetivos y el enfoque para lograrlos) del biobanco estén claramente definidos (planificación del biobanco y del plan de negocio).
- Se establezcan, documenten y sigan políticas y procedimientos para gestionar el biobanco (gobernanza).
- Se aborden los planes para la actividad técnica del biobanco (planificación de actividades y gestión de calidad).
- El biobanco esté adecuadamente dotado de recursos y sea económicamente sostenible durante el periodo de actividad previsto, para garantizar que cumpla su misión (planificación del negocio).
- Las funciones, responsabilidades y obligaciones del personal estén claramente definidos y las actividades diarias se gestionen de manera efectiva para optimizar la eficiencia (actividades del biobanco).
- El biobanco se comunique regularmente con las partes interesadas (comunicaciones).

El alcance de esta gestión a menudo difiere de un biobanco a otro. Independientemente de la estructura del biobanco, se debe abordar una planificación, supervisión y comunicación apropiadas para permitir que cumpla su misión.

A1.1. Tipos de Biobancos

Los biobancos deben tener procedimientos que aborden el ciclo de vida de cada tipo de muestra y los datos asociados que albergan. En consecuencia, los biobancos son diversos y pueden diferir en términos de sus características, incluyendo el propósito de la colección, tipos de organismos o materiales almacenados, formato de colección, recursos financieros, estructura organizativa y tiempo de almacenamiento.

Propósito de la colección:

Las muestras y los datos asociados pueden ser recolectados como parte de estudios prospectivos o retrospectivos y los métodos de recogida, procesamiento y distribución de estas muestras biológicas (véase Sección J. Recogida, Procesamiento, Recepción, y Recuperación) pueden depender de los recursos o las limitaciones legales, así como de la investigación científica particular en cuestión.

Los biobancos suelen organizarse según el tipo de investigación a la que dan servicio. Algunos ejemplos incluyen cohortes poblacionales, estudios epidemiológicos orientados a enfermedades, ensayos clínicos o archivos de patología. Los biobancos de biodiversidad y los bancos de muestras biológicas ambientales (ESBs) a menudo están vinculados con colecciones de historia natural, universidades, organizaciones veterinarias, ambientales o agrícolas.

Las muestras y datos pueden ser recogidos por investigadores para abordar específicamente sus propios propósitos de investigación, a través de encuestas, o como parte de campañas de recogida genéricas. Tales colecciones a menudo proporcionan una fuente de material a la comunidad científica más amplia, para ayudar a salvaguardar la biodiversidad y documentar el cambio ambiental.

El propósito de las colecciones de un biobanco debe estar claramente definido durante la fase de inicio y planificación del biobanco (véase A3.1. Planificación del biobanco).

Muestras y datos almacenados:

La recogida y el almacenamiento de muestras y datos asociados de diferentes muestras (p.ej., humanos, animales, plantas, hongos, bacterias y ambientales) se puede realizar para dar soporte a diferentes proyectos de investigación.

Formato de colección:

Los biobancos pueden almacenar muestras biológicas y datos obtenidos por un único investigador, laboratorio u

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

organización para un propósito científico definido. Alternativamente, pueden tener múltiples depositantes y usuarios finales para un gran número de estudios actuando como un servicio centralizado y como custodio de las colecciones.

Las decisiones sobre qué muestras biológicas y/o datos asociados se recolectan pueden ser tomadas por un único investigador, un equipo de investigadores o por el director del biobanco. Estas decisiones se basan en factores que incluyen el propósito del biobanco; los objetivos del estudio, cuando sea relevante; y las necesidades de las partes interesadas (véase A3.1. Planificación del biobanco)

Las muestras y los datos asociados pueden ser recogidos y almacenados en el propio biobanco, en una instalación de almacenamiento contratada o asociada, o de forma virtual (véase sección I3.5. Plataformas Virtuales). En algunos casos, los biobancos pueden centrarse únicamente en datos que describen las muestras biológicas y los resultados de los análisis (p.ej., datos genéticos, datos fenotípicos, etc.).

Recursos financieros:

Los biobancos pueden financiarse de diferentes maneras, como a través de fuentes públicas, privadas o mixtas:

- Entre los biobancos financiados públicamente o por filantropía pueden encontrarse museos, centros de investigación, laboratorios (ubicados en universidades o en instituciones gubernamentales) u hospitales.
- Los biobancos académicos son impulsados por la investigación y a menudo son apoyados por instituciones y financiación pública en forma de subvenciones.
- Los gobiernos a veces crean biobancos para promover el bien público, como bancos de semillas para la seguridad alimentaria pública en caso de un desastre.
- Los biobancos comerciales o privados están a menudo más orientados al negocio con estrategias para ofrecer servicios de pago y/o el desarrollo de productos.

A pesar de estas diferencias, definir cómo un biobanco puede mantener su sostenibilidad financiera es clave para su supervivencia (véase A3.2.2.3. Sostenibilidad Financiera). Además, se pueden explorar opciones para asociaciones público-privadas que se alineen con las necesidades de las partes interesadas (véase Sección D2. Roles y Responsabilidades de QM).

Estructura organizativa:

Algunos biobancos operan como entidades legales independientes o como parte de una institución. Además, varias organizaciones o biobancos participan en consorcios o redes, ya sea de forma temporal o permanente. Los biobancos pueden ser gestionados por personal propio o a través de servicios contratados.

Tiempo de almacenamiento:

El tiempo de conservación influye en la capacidad general del biobanco, la accesibilidad a largo plazo, la gestión de calidad, así como los gastos. Puede variar considerablemente dependiendo de muchos factores, incluyendo el propósito del biobanco. Para una colección de alta demanda y donde se promueve la accesibilidad, el tiempo de conservación podría ser de días, semanas o meses; mientras que, en otros casos, podría extenderse a años o décadas; o incluso ser indefinido, como en el caso de algunas muestras biológicas especiales o raras. Asimismo, las consideraciones legales y éticas a menudo influyen en el tiempo de almacenamiento. Para realizar el cálculo de los tiempos de conservación también se puede tener en cuenta las tasas de acceso, la información de procedencia, los datos asociados, la calidad y la utilidad general de las muestras biológicas y datos (véase Sección J1. Introducción General a la Recogida, Procesamiento, Recepción, y Recuperación de Muestras biológicas). Además, el tiempo de conservación es un factor importante en la determinación del diseño de las instalaciones del biobanco (véase Sección G. Instalaciones).

Independientemente de las características de los biobancos, existe una responsabilidad en el cuidado de las muestras biológicas y los datos asociados. Esto a menudo se denomina custodia. La obligación se extiende a lo largo del ciclo de vida de las muestras y los datos asociados, incluyendo la recogida, almacenamiento, distribución, investigación, cierre del biobanco y destrucción de muestras y datos. La custodia implica supervisar la calidad e integridad de las muestras biológicas y los datos asociados, proteger los derechos y el bienestar de los donantes/participantes (incluyendo la privacidad y la confidencialidad de sus datos), y garantizar que los usos de esas muestras y datos estén adecuadamente regulados.

Los biobancos deben identificar al responsable (que puede ser el director del biobanco) de sus colecciones y desarrollar un plan de custodia (que puede ser una sección de un plan de negocio si se está desarrollando uno). En ausencia de un plan de negocio, se debe desarrollar un plan de custodia separado. Este plan debe abordar las opciones para continuar con dicha custodia en caso de pérdida de financiación, cuando se hayan logrado los objetivos del biobanco

y/o el biobanco cierre. También aborda un plan, en común acuerdo con las partes interesadas adecuadas, sobre qué sucederá con la colección si el responsable de la custodia abandona su cargo.

Las características de un biobanco individual influyen en la estructura de gobernanza, el plan de negocio, incluyendo el apoyo financiero, y la planificación y ejecución operativa requeridas. Así como las muestras y los datos asociados deben ser adecuados para el propósito de los usuarios finales (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad) la planificación y ejecución del biobanco también deben ser adecuadas para dicho propósito.

Práctica recomendada: El biobanco debe identificar sus características clave desde el principio y desarrollar sus operaciones, plan de negocio y gobernanza para alinearse con sus necesidades.

A1.2. Vida útil y fases de un biobanco

La *vida útil* de un biobanco describe sus actividades desde su concepción hasta su cierre. Esto difiere del *ciclo de vida* de una muestra (véase Sección J1. Introducción General a la Recogida, Procesamiento, Recepción y Recuperación de los Especímenes).

Independientemente del tipo de biobanco, hay diferentes fases que definen su vida útil. Una *fase* es un período de tiempo dentro de la vida útil de un biobanco que puede tener actividades e implicaciones distintas para los negocios, la gobernanza y/o la planificación operativa. El tipo de biobanco puede influir en la duración y las actividades que se realicen en cada fase de su vida útil, pero es una buena práctica identificar su fase actual y planificar actividades, gobernanza, negocios y operaciones de acuerdo con esa fase y las potenciales fases futuras.

Las fases del biobanco generalmente se alinean con cinco etapas [1,2] (véase Figura A1. Fases de un Biobanco):

- **Inicio:**

Durante la fase de inicio, el objetivo del biobanco debe ser bien definido. Durante esta fase, se puede desarrollar un plan de negocio básico junto con un modelo de gobernanza que se alinee con el marco legal del biobanco.

- **Planificación:**

Durante la fase de planificación, se definirá el alcance de las actividades del biobanco (véase A3.1. Planificación del Biobanco). Asimismo, se debe establecer la gobernanza inicial, incluyendo planes para la recogida y gestión de muestras biológicas y datos, revisión de políticas organizativas y requisitos normativos. Además, en esta fase se abordarán los factores financieros (véase A3.2.2. Consideraciones Financieras), y se redactarán los planes operativos (véase A4.4. Planes Operativos).

La planificación también debe incluir:

- Los datos que se recogerán, gestionarán (véase Sección I2. Gestión de Datos) y compartirán (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).
- Personal necesario (véase A4.2. Personal del Biobanco).
- Diseño del espacio e instalaciones (véase Sección G. Instalaciones).
- Equipamiento necesario (véase Sección H. Equipos de Almacenamiento y Procesamiento).

Se deben evaluar los riesgos para elaborar un plan de gestión de riesgos (véase Sección B1. Gestión de Riesgos). Las partes interesadas clave deben involucrarse en esta fase y participar en el proceso de planificación empresarial para la sostenibilidad del biobanco, el cual debe incluir planes para un posible caso de cierre.

- **Ejecución:**

La fase de ejecución de un biobanco se refiere al momento en el que se ponen en marcha las actividades identificadas en la fase de planificación. Esto puede incluir la contratación de personal; compra de equipamiento; validación de equipos y procesos; establecimiento del sistema de gestión de calidad, el cual incluye políticas y procedimientos normalizados de trabajo (PNT) (véase Sección D3. Planificación de Calidad); y gestión de los aspectos éticos y cumplimiento normativo (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales).

A medida que se añaden nuevos servicios o actividades a un biobanco ya establecido, o si cambia el tipo de biobanco (p.ej., diferentes biobancos individuales se combinan en uno institucional), pueden revisarse las fases de planificación y ejecución y repetirse según sea necesario.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- **Monitorización**

La fase de monitorización también podría denominarse fase operativa o de mantenimiento. Esta fase tiene lugar cuando el biobanco se ha establecido y las actividades, incluyendo la recogida de muestras biológicas y datos asociados, están en marcha. Durante esta fase, se puede monitorizar la evolución en relación con los planes creados en la fase de ejecución, p.ej., evaluación de calidad (véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad), o rendimiento basado en indicadores clave de rendimiento (véase Sección D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño). Los riesgos deben ser monitorizados y mitigados con el objetivo de prevenir interrupciones en las actividades del biobanco. La acreditación o certificación puede obtenerse en la fase de ejecución o monitorización, dependiendo del tipo de biobanco y los servicios que proporciona (p.ej., en EE. UU. se necesita certificación CLIA si se utilizan datos de muestras biológicas para informar a los servicios asistenciales). Las actividades en esta fase pueden cambiar a medida que los servicios y actividades del propio biobanco se ajustan para satisfacer las necesidades de este y de sus partes interesadas.

- **Cierre:**

La fase de cierre de un biobanco puede no ser relevante para todos los biobancos, pero, aun así, debe tenerse en cuenta desde el inicio del biobanco y revisarse a lo largo del tiempo (véase Sección K4.4. Planificación de la Transferencia). El cierre puede afectar a algunas de las colecciones dentro de un biobanco (p.ej., una colección asociada a un proyecto) o el biobanco en su totalidad. Puede ser desencadenado por el final planificado de una colección, o un final imprevisto debido a un desastre natural o la retirada repentina de financiación. El cierre de un biobanco también puede ser el resultado de una decisión política o estratégica. En todos los casos, el cierre o transferencia del mismo debe ser planificado en los planes de negocio y operativos (véase Sección K4.6. Transferencia a un Nuevo Custodio). El objetivo debe ser transferir o disponer adecuadamente las muestras biológicas y datos asociados de manera que cumpla con los requisitos normativos y el marco ético (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales).

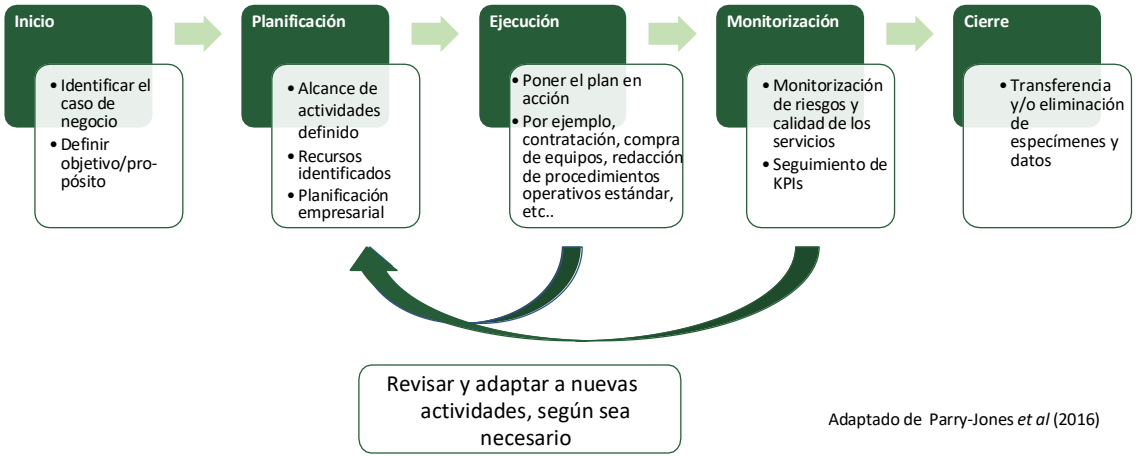


Figure A1: Fases de un biobanco

Práctica recomendada: Los biobancos deben identificar y revisar periódicamente en qué fase de su ciclo de vida se encuentran y planificar sus actividades, gobernanza, planes de negocio y operaciones de acuerdo con esa fase y las posibles fases futuras.

A2. GOBERNANZA

La gobernanza desempeña un papel importante en el éxito y el nivel de confianza que las organizaciones generan dentro de una sociedad. Diversas fuentes internacionales proporcionan información valiosa sobre principios y estrategias de gobernanza efectivos[3, 4].

A2.1. Gobernanza del Biobanco

La gobernanza del biobanco es el diseño, implementación y supervisión de políticas y procedimientos que regulan las operaciones. Abarca el sistema por el que se controla y opera un biobanco,-así como los mecanismos por los que éste, y su personal, rinden cuentas. La ética, la gestión de riesgos, el cumplimiento y la administración son elementos

de la gobernanza. La estructura, el diseño y la complejidad de la gobernanza pueden variar significativamente según el tamaño del biobanco, su finalidad, la fuente de financiación y la afiliación institucional u organizativa. La estructura de gobernanza debe cumplir con las normativas locales, nacionales y autonómicas aplicables; garantizar una buena gestión de las muestras y datos del biobanco; e incluir el control de calidad mediante la implantación de un sistema de gestión de calidad (véase Sección D. Gestión de la calidad). La supervisión de la gobernanza puede ser realizada por una persona, un comité, una junta u otro grupo (p.ej., un órgano de supervisión de gobernanza) que actúe para guiar y asesorar al biobanco. En el caso de biobancos más pequeños, la gobernanza puede ser responsabilidad de unas pocas personas en lugar de un gran comité de supervisión. Se debe desarrollar un marco y/o política de gobernanza que incluya una descripción, composición y responsabilidades de las personas o entidades de la supervisión de la gobernanza. Dependiendo del tipo y la estructura del biobanco, dicho organismo puede ser una entidad legal que tiene derechos y responsabilidades legales por todas sus actividades[5].

El biobanco debe establecer términos claros de referencia en relación con el alcance y las limitaciones del órgano de gobierno para evitar conflictos de interés y promover estructuras de gestión claras.

Práctica recomendada: Se deben desarrollar términos de referencia (TOR) para definir el propósito, la estructura y la composición del órgano de gobernanza y deben estar disponibles de manera abierta.

Práctica recomendada: La dirección del biobanco debe revisar periódicamente las políticas y procedimientos de gobernanza, y las versiones finales deben estar disponibles para los interesados, según corresponda.

A2.2. Estructura de gobernanza

El tipo de biobanco, su tamaño, los servicios que presta, su ubicación y otros factores pueden influir en la estructura de gobernanza. El tamaño y las funciones de la gobernanza también pueden depender de si el biobanco es una instalación independiente o forma parte de una entidad más grande. Un órgano o comité de gobernanza de un biobanco es un grupo autorizado de personas encargado de supervisar, orientar las decisiones estratégicas, establecer políticas y dirigir la gestión general del biobanco. Independientemente del tamaño del órgano de gobernanza, se deben identificar y garantizar todas las funciones y competencias necesarias para gobernar el biobanco de manera adecuada.

Existen diferentes modelos para un órgano de gobernanza efectivo. Algunos pueden tener control operativo, mientras que otros están limitados a un rol consultivo que proporciona supervisión, sin ejercer un control directo sobre la gestión. También puede formarse para proporcionar una función de liderazgo a nivel estratégico, es decir, estableciendo la estrategia, que luego será implementada por la dirección del biobanco. Los miembros del órgano de gobernanza suelen ser seleccionados por su experiencia y/o porque representan a partes interesadas clave.

Cuando el biobanco es de carácter interinstitucional (p.ej., un consorcio de diferentes organizaciones), la estructura de gobernanza debe reflejar esta naturaleza-mediante contratos multilaterales o acuerdos legales que respalden las funciones, las responsabilidades, la rendición de cuentas y la transparencia.

El órgano de gobierno del biobanco debe incluir o dar acceso a expertos que abarquen las siguientes funciones:

- Gestión financiera y empresarial
- Gestión regulatoria y/o de calidad
- Asesoría legal
- Ética, incluyendo bioética
- Experiencia científica (relevante para las colecciones del biobanco)
- Salud y seguridad
- Datos y Sistemas Informáticos

Cuando el biobanco forma parte de un departamento u organización más grande, estas funciones pueden ser llevadas a cabo fuera de la estructura de gestión principal del biobanco. Sin embargo, el biobanco, o su institución, debe ser capaz de demostrar cómo garantiza que estas funciones se lleven a cabo.

Se debe considerar la inclusión de miembros en el órgano de gobierno que representen (cuando sea apropiado) a:

- Instituciones anfitrionas
- Organismos financiadores
- Donantes (fuente de muestras y/o datos asociados)
- Usuarios finales
- Público en general

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

El órgano de gobierno debe asegurar que se elabore un plan estratégico para el biobanco con la debida responsabilidad de gestión y auditorías que garanticen su correcta ejecución. La dirección del biobanco debe informar periódicamente al órgano de gobierno sobre todos los aspectos de la gestión y operaciones del mismo.

Es importante que el órgano de gobierno, como unidad colectiva, en lugar de individual, tome decisiones estratégicas y supervise su implementación. Una gobernanza efectiva significa disponer de normas, estructuras y procesos que permitan lograr los objetivos establecidos para el biobanco.

A2.3. Funciones y responsabilidades del órgano de gobierno

El principal cometido del órgano de gobierno es proteger los derechos, intereses y el bienestar de todas las partes interesadas en representación del biobanco. Una buena gobernanza requiere que dicho órgano actúe de manera objetiva, ética, honesta y con la máxima integridad. El órgano de gobierno, en su conjunto, garantiza que el biobanco funcione de manera eficiente y sea capaz de alcanzar los objetivos y metas comprometidos con sus partes interesadas, en cumplimiento de las normativas y obligaciones legales aplicables. La gobernanza se centra en los aspectos estratégicos y generales de estas funciones y responsabilidades, en lugar de la gestión operativa diaria del biobanco. Funciona de manera más eficaz cuando el órgano de gobierno, la gestión y el personal tienen un claro compromiso y una comprensión compartida de estos roles y responsabilidades, y de cómo trabajan dentro del biobanco (Tablas A1 y A2).

Tabla A1: Funciones del Órgano de Gobierno, de la Dirección y del Personal dentro de un Biobanco

Estructura organizativa	Función
Órgano de gobierno	Representar a las partes interesadas; planificar la dirección estratégica, establecer los objetivos; supervisar el biobanco, su dirección financiera, políticas y responsabilidad; supervisar y evaluar la gestión; aprobar las tarifas.
Dirección	Implementar los planes estratégicos, objetivos y políticas establecidas por el órgano de gobernanza; administración; gestión financiera (incluyendo la propuesta de tarifas); desarrollar políticas de personal; y organizar, supervisar, evaluar, liderar e inspirar al personal.
Personal del biobanco	Desempeñar funciones siguiendo las directrices establecidas por la Dirección y apoyar al órgano de gobierno en sus funciones.

Tabla A2: Responsabilidades Asociadas a las funciones de Gobernanza

Función de gobernanza	Responsabilidad del Órgano de Gobierno
Liderar	Representar a todas las partes interesadas, garantizando que puedan participar y ser escuchadas; crear visión; abogar, negociar y maximizar la autodeterminación.
Planificar	Establecer el enfoque general, el propósito, estrategias futuras, objetivos, ética y valores del biobanco.
Organizar	Desarrollar políticas y acuerdos de gobernanza; interactuar con la dirección; guiar las relaciones, alianzas y colaboraciones con el público y entre las partes interesadas.
Controlar	Asegurar que el biobanco sea legal y financieramente estable; contratar, apoyar y supervisar el desempeño de la alta dirección; monitorizar resultados generales.

Práctica recomendada: Antes de comenzar a operar, el biobanco debe disponer de una estructura de gobernanza adecuada con políticas y prácticas establecidas y transparentes que cubran todo su ciclo de vida y sean adecuadas según el tipo de biobanco y fase en el que se encuentre.

Práctica recomendada: El biobanco debe especificar las responsabilidades, obligaciones, autoridades e interrelaciones de los miembros del órgano de gobernanza.

A2.4. Desarrollo de Políticas

Las políticas proporcionan una hoja de ruta a nivel estratégico, incluyendo los límites para las operaciones (véase Sección D3.1. Manual de Calidad), mientras que los procedimientos, incluidos los PNT, ofrecen los detalles específicos relacionados con los procesos para llevar a cabo las actividades diarias (véase Sección D3.3. Procedimientos Normalizados de Trabajo), las políticas garantizan el logro de los objetivos a largo plazo, pero no detallan los pasos exactos para realizar acciones particulares que ayuden a alcanzar estos objetivos. En lugar de enfocarse en instrucciones paso a paso, proporcionan orientación para el desarrollo de procedimientos operativos estándar y los refuerzan. Las políticas existen para garantizar, en una situación determinada, que el personal actúe de manera consistente, sirviendo de la mejor manera posible a las metas y objetivos del biobanco. Deben proporcionar dirección, consistencia, responsabilidad y eficiencia, además de garantizar el cumplimiento de los marcos normativos, regulaciones y leyes aplicables. Además, las políticas pueden ayudar a agilizar los procesos internos y pueden ser utilizadas como un recurso en la capacitación del personal del biobanco (véase A4.2. Personal del Biobanco y E2.2. Evaluación de Competencia). Las políticas conectan la misión del biobanco con sus procedimientos.

El desarrollo de políticas es el proceso de decidir qué se debe lograr, qué se debe hacer para conseguirlo, cómo se alcanzará y quién debe hacerlo. El desarrollo de políticas debe llevarse a cabo durante el período de planificación del biobanco. Esto ayuda a determinar la dirección operativa del mismo. También es importante desarrollar políticas que permitan suficiente flexibilidad para cambios futuros.

El desarrollo de políticas incluye los siguientes pasos que son llevados a cabo por el órgano de gobierno y la dirección del biobanco:

- Identificar el tema y el contexto que abordará la política propuesta.
- Discutir la necesidad y contenido de la política propuesta.
- Redactar la política.
- Aprobar la política.
- Implementar la política.
- Revisar y evaluar la política regularmente.

Un biobanco puede considerar la siguiente orientación al desarrollar políticas:

- Hacerlo de forma simple. Las políticas deben redactarse en un lenguaje claro y comprensible.
- Hacerlo de forma general. Las políticas no pueden abordar todas las situaciones posibles.
- Hacerlo relevante para el contexto.
- Verificar la precisión y el cumplimiento.
- Asegurar que la política pueda ser aplicada.

Las políticas deben ser revisadas en intervalos regulares predeterminados o según sea necesario, en función de los cambios en los procesos y/o las necesidades del biobanco.

Práctica recomendada: Las políticas deben desarrollarse teniendo en cuenta toda la vida del biobanco.

A2.5. Elementos de un Plan de Gobernanza del Biobanco

Es importante tener en cuenta que el órgano de gobierno no debe asumir toda la responsabilidad por la ejecución del plan de gobernanza. Aunque los órganos de gobierno están capacitados para elaborar el plan de gobernanza, deben delegar eficazmente las responsabilidades a las partes apropiadas para llevar a cabo su ejecución. En general, cuando se establece o mejora un plan de gobernanza, se deben considerar los siguientes aspectos:

- Los requisitos regulatorios, de gobernanza o legales, aplicables al repositorio.
- Las disposiciones para la conservación de la colección, incluyendo la custodia, mantenimiento, seguridad e integridad de las muestras y los datos (véase Secciones G. Instalaciones; I. Gestión de Información; y J. Recogida, Procesamiento, Recepción y Recuperación de Muestras).
- Las principales responsabilidades de los niveles relevantes de autoridad.
- La relación e interacciones entre los requisitos de gobernanza, funciones operativas y requisitos comerciales.

Los componentes básicos de un buen plan de gobernanza deben incluir lo siguiente:

- **Estructura** – diseño organizativo, objetivos, estructura de informes, funciones y responsabilidades de gestión.
- **Responsabilidades de Supervisión** – supervisión y responsabilidades, responsabilidad y autoridad de la dirección, proceso de toma de decisiones.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- **Talento y Cultura** – liderazgo estratégico; principios comerciales y operativos; desarrollo del personal.
- **Infraestructura** – políticas y procedimientos, informes y comunicación (véase Sección A5. Comunicación y Promoción del Repositorio), tecnología.
- **Transparencia** – respecto a la estructura de gobernanza, membresía de cualquier órgano de gobernanza, y políticas sobre acceso y uso de muestras y datos, incluyendo los requisitos, límites, exclusiones y prioridades aplicables (véase Sección K. Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación; y Sección I. Gestión de Información).

Práctica recomendada: Debe crearse un plan de gobernanza escrito, ampliamente distribuido y fácilmente disponible y revisado de forma periodica.

A3. PLANIFICACIÓN DEL BIOBANCO Y DEL NEGOCIO

A3.1. Planificación del Biobanco

La puesta en marcha del biobanco comienza en la fase de iniciación y continúa a través de las fases de planificación y ejecución del proyecto (véase Sección A1.2. Vida útil y fases de un biobanco). Durante la fase de iniciación, se debe explorar y definir en profundidad el enfoque de investigación del biorepositorio. A través de estudios de mercado, consultas con las partes interesadas (véase Sección A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación) y otros métodos, se debe evaluar el nicho, el propósito y la necesidad del biobanco para garantizar un valor único para los posibles colaboradores y usuarios banco. Este proceso debe incluir:

- Justificar la necesidad de un nuevo biobanco, p.ej., evaluando los biobancos ya existentes que dan soporte al mismo campo de investigación o actividad científica.
- Identificar participantes/donantes o proveedores potenciales (p.ej., representando un grupo único o permitiendo la investigación para abordar una necesidad previamente insatisfecha).
- Involucrar a posibles usuarios finales, identificar sus requisitos (con la finalidad de alinear el alcance y la escala de las muestras y datos a sus necesidades).
- Evaluar el impacto potencial (incluyendo el ambiental).
- Identificar oportunidades de financiación o apoyo económico para evaluar la sostenibilidad del biobanco (véase A3.2.2. Consideraciones Financieras).

Una vez determinado que el biobanco satisface una necesidad dentro de la comunidad investigadora, se debe definir de forma clara la misión del biobanco (es decir, sus objetivos y cómo se cumplirán esos objetivos). Este debe identificar los requisitos de las personas usuarias finales, incluyendo el uso previsto de las muestras y datos (véase Sección A3.1.1. Recogida y Almacenamiento de Muestras) y los servicios a prestar (véase Sección A3.1.2. Servicios Ofertados).

Durante la fase de planificación, es importante establecer la gobernanza (véase Sección A2.1. Gobernanza del Biobanco) y las estructuras financieras (véase Sección A3.2.2. Consideraciones Financieras) que respaldarán la misión del biobanco. Los planes para la recogida, procesamiento, almacenamiento y distribución de muestras y datos asociados deben establecerse al principio de esta fase, ya que afectarán tanto la infraestructura e instalaciones requeridas (véase Sección G. Instalaciones) como las expectativas de donantes/participantes y usuarios finales. El biobanco debe considerar la necesidad de alinearse con las expectativas de las partes interesadas al desarrollar estos planes. Hay muchos factores a tener en cuenta al planificar una instalación que tiene como objetivo final apoyar las necesidades del biobanco y de los usuarios finales, teniendo en cuenta las normas y directrices locales, nacionales o internacionales relevantes. Las estructuras de gestión operativa (véase Sección A4.2. Personal del Biobanco) y las categorías de personal deben establecerse durante esta fase y tener en cuenta cualquier servicio de laboratorio auxiliar que se externalice (véase Sección A4.3. Contratación de Servicios y Consultores). Antes de pasar a la fase de ejecución, el biobanco debe revisar los planes en función de la misión previamente definida para garantizar que los planes y acuerdos sean adecuados para su propósito.

La misión debe revisarse regularmente durante la fase de monitorización (véase Sección A4. Operaciones del Biobanco) y a lo largo de la vida útil del biobanco para garantizar que siga siendo relevante para las necesidades cambiantes de sus usuarios finales. Esto puede requerir ciclos adicionales a través de las fases anteriores de configuración del biobanco.

Práctica recomendada: El plan para iniciar un nuevo biobanco debe incluir la evaluación de todos los factores relevantes que justifiquen e informen la necesidad de una nueva recogida de muestras y/o datos e incluir una estrategia para establecer un biobanco capaz de cumplir con éxito su misión.

A3.1.1. Recogida y Almacenamiento de Muestras

El biobanco debe esforzarse por garantizar que las muestras y los datos asociados sean adecuados para su propósito (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad). Esto dependerá de los objetivos de la investigación a la que se da apoyo y del uso previsto. El tipo de muestra, la cantidad, la fuente de la muestra, los planes de pruebas posteriores y las limitaciones financieras pueden influir en las decisiones sobre la recogida de muestras (véase Sección J4. Consideraciones de Recogida).

Antes de introducir nuevos tipos de muestras y/o datos, el biobanco debe planificar cómo se recogerán, gestionarán y se accederá a las muestras y los datos asociados, idealmente deben documentarse estos aspectos (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras). El plan de recogida de muestras debe incluir frecuencia y cantidades óptimas; criterios de exclusión, si los hay, para muestras que resulten difíciles de recoger; y criterios de aceptación definidos donde se adquieran muestras históricas. Los planes de recogida deben revisarse y modificarse según sea necesario (p.ej., cuando se realizan cambios en el uso final potencial de las muestras) para garantizar la adecuación continua. El biobanco debe determinar los entornos de almacenamiento más apropiados para los tipos de muestras que posee (o planea poseer en el futuro), considerando los usos previstos, y asegurarse de tener a punto los siguientes aspectos para almacenar estas muestras hasta que se necesiten para su uso: las instalaciones necesarias (véase Sección G. Instalaciones), el equipo (véase Sección H. Equipos de Almacenamiento y Procesamiento) y la financiación.

Se deben establecer políticas para la recogida de nuevas muestras, su uso y para la eliminación de colecciones cuando las muestras hayan cumplido su propósito original, ya no sean adecuadas para su uso previsto o cuando las personas donantes soliciten la retirada de sus muestras o datos, o ambos (véase Sección K4. Transferencia y Eliminación).

Un biobanco puede establecerse para centralizar colecciones (ya sea física o virtualmente) o para almacenar colecciones históricas. La incorporación de muestras previamente recogidas o muestras históricas y los datos asociados deben realizarse sobre la base de criterios de aceptación predefinidos, tanto técnicos como contractuales.

Práctica recomendada: El propósito de investigación de las muestras y los datos debe definirse antes de la recogida para garantizar que los métodos de recogida, procesamiento y almacenamiento sean adecuados para dicho propósito.

A3.1.2. Servicios Ofertados

Los biobancos deben determinar qué servicios va a proporcionar en función del tipo de biorepositorio, el acceso a recursos y los servicios requeridos por las partes interesadas. Los servicios pueden incluir:

- Recogida/incorporación de muestras y datos.
- Recepción/acceso.
- Procesamiento de muestras, p.ej., preparación y alicuotado de muestras, histología, microdisección, extracción de ácidos nucleicos, ensayos de viabilidad, etc.
- Criopreservación de muestras.
- Control de calidad de las muestras almacenadas o recogidas y de los datos asociados.
- Análisis de muestras (p.ej., inmunohistoquímica, secuenciación de ADN, etc.).
- Seguimiento de muestras.
- Gestión de datos.
- Análisis de datos.
- Almacenamiento de muestras.
- Distribución de muestras y datos.
- Soporte técnico para grupos usuarios finales de muestras y datos.
- Provisión de controles de calidad para pruebas.

Otros servicios pueden no estar directamente relacionados con el manejo de muestras y datos. Estos pueden incluir:

- Evaluación de viabilidad para ayudar con la planificación de estudios y envíos de propuestas.
- Asesoramiento en biobancos, p.ej., selección de contenedores de muestras, esquemas de etiquetado, recomendaciones de almacenamiento y distribución.
- Preparación de cartas de apoyo o establecimiento de relaciones de colaboración.
- Apoyo a solicitudes relacionadas con el ámbito regulatorio.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Identificación y/o consentimiento de donantes/participantes.
- Servicios relacionados con la instalación o infraestructura, incluyendo presentación y mantenimiento de unidades de almacenamiento, p.ej., congeladores y otros equipos.
- Oferta de cursos educativos.

Todos los servicios ofrecidos deben estar bien definidos y debe establecerse una infraestructura adecuada para garantizar que las muestras, los datos asociados y/o los servicios se consideren adecuados para su propósito (siguiendo el término en inglés conocido como 'fit for purpose' FFP) para fines de investigación según criterios definidos (para más información sobre la adecuación para su propósito, véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad). La infraestructura debe incluir equipos y suministros, así como personal capacitado y competente para realizar estos servicios. El biobanco debe considerar la recuperación de costes y la oferta de servicios para compensar los costes de proporcionar estos servicios, cuando sea apropiado (véase A3.2.2.2. Recuperación de Costes).

Práctica recomendada: Los biobancos deben definir claramente qué servicios proporcionan y las tarifas por la prestación de esos servicios.

A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad

Un plan de negocios también puede conocerse como un plan de gestión, y es particularmente útil para el desarrollo de un biobanco, incluso para biobancos pequeños y aquellos que operan en el dominio público. El propósito principal de un plan de negocios es planificar el futuro del biobanco, incluyendo su viabilidad técnica y financiera. Estos planes deben incluir objetivos o hitos junto con pasos detallados sobre cómo el biobanco alcanzará cada hito. El proceso de crear una hoja de ruta para lograr los objetivos del biobanco ayudará a determinar el enfoque empresarial y la sostenibilidad.

La planificación empresarial debe incluir la identificación de:

- Potenciales usuarios finales (véase A5.2. Comunicación, Estrategia y Planificación).
- Necesidades de las partes interesadas e infraestructura (p.ej., véase Sección G. Instalaciones).
- Recursos, p.ej., personal (véase A4.2. Personal del Biobanco) y equipamiento (véase Sección H. Equipos para Almacenamiento *y Procesamiento*).
- Servicios (véase Sección A3.1.2. Servicios *Ofertados*) para satisfacer esas necesidades (véase Sección A3.1. Planificación del Biobanco).

Véase A3.2.3. para más detalles en relación a los componentes del plan de negocio. El plan debe ser evaluado regularmente y revisado según cambios en la estructura organizativa, la financiación, el trabajo, los materiales, las provisiones, etc.

Práctica recomendada: El Biobanco debe establecer un plan de negocio que se desarrolle a largo plazo, y debe revisarse y actualizarse periódicamente o cuando sea necesario.

A3.2.1. Sostenibilidad del Biobanco

La sostenibilidad a largo plazo del biobanco abarca muchos aspectos diferentes, que pueden clasificarse en un marco de cuatro componentes que se superponen en parte[8, 9].

- **Operacional** (p.ej., procesos, gestión de calidad): Los biobancos deben hacer que los procesos operativos sean más eficientes y mejorar la calidad de las muestras y datos optimizando los procesos relacionados con la recogida, procesamiento y distribución de muestras y datos (véase Sección A3.2.2.3. Sostenibilidad Financiera y Sección J2. Estudios Piloto y Estudios de Prueba de Desempeño).
- **Financiera** (p.ej., costes, fondos, ingresos): Los biobancos deben asegurar estabilidad financiera mediante la implementación de un modelo de negocio adecuado que incluya una financiación a largo plazo y una estrategia de recuperación de costes (véase A3.2.2.2. Recuperación de Costes y A3.2.2.3. Sostenibilidad Financiera).
- **Social** (p.ej., compromiso público/donante): Los biobancos deben aumentar la aceptabilidad social para adquirir más confianza y apoyo de las partes interesadas, en relación con cuestiones éticas, legales y sociales (conocidas con el término ELSI, en inglés " ethical, legal, and social issues"), comunicación y promoción (véase Sección A5. Comunicación y Promoción del Biobanco).
- **Medioambiental** (p. ej., energía limpia, recogida sostenible): Los biobancos deben reconocer sus impactos ambientales (es decir, emisiones de carbono relacionadas con la capacidad de alojamiento

digital y de procesamiento, almacenamiento en frío, requisitos de agua para refrigeración y residuos, p.ej., de equipamiento, equipos de protección personal, etc.). Deben tener una estrategia bien considerada para conservar recursos naturales y proteger ecosistemas globales para apoyar la salud y el bienestar, ahora y en el futuro[9] (véase Secciones C1.5. Impacto Ambiental y Biobanco y F4.11. Seguridad Ambiental y Sostenibilidad).

Los componentes de la sostenibilidad se superponen e interconectan. P.ej., las tarifas para la recuperación de costes se ven afectadas por la eficiencia operativa, lo que impacta en la sostenibilidad financiera, y el diseño enfocado en la eficiencia energética ayuda a reducir el impacto ambiental y reduce los costes operativos. Por lo tanto, la sostenibilidad a largo plazo de un biobanco se logra a través de un equilibrio entre las dimensiones operativas, financieras, sociales y ambientales.

El biobanco debe evaluarse y ajustarse continuamente según las necesidades de las partes interesadas. Debe actuar con un enfoque hacia la sostenibilidad para mantenerse operativo, efectivo y competitivo durante su vida útil esperada.

A3.2.2. Consideraciones financieras

El coste de recogida, procesamiento, almacenamiento, control de calidad, distribución, comunicación y promoción puede ser considerable. Los requisitos de apoyo financiero pueden variar dependiendo del tipo de organización a la que el biobanco esté afiliado, las fases del biobanco y/o cambios en las estrategias y políticas de *marketing*. Durante el desarrollo de la estrategia financiera del biobanco, debe considerarse la disponibilidad de fondos públicos y/o privados y los costes en los que incurre, incluyendo costes de reemplazo de equipos. La estrategia para la recogida y distribución de muestras y datos asociados y la estrategia financiera general del biobanco están a menudo interconectadas en el contexto de la recuperación de costes (véase A3.2.2.2. Recuperación de Costes). Para asegurar la continuidad de las operaciones sin comprometer la calidad, se debe desarrollar una estrategia financiera específica para cinco años, así como para un plazo más largo, para estimar costes e ingresos (véase A3.2.2.3. Sostenibilidad Financiera).

Práctica recomendada: Se debe crear una estrategia financiera para la vida útil esperada de un biobanco, incluyendo el ciclo de vida de todos las muestras y datos. La estrategia debe revisarse periódicamente y ajustarse a las necesidades.

A3.2.2.1. Identificación y definición de los costes

Desarrollar una evaluación precisa de los costes requeridos para mantener un biobanco puede ser una tarea compleja y depender de posibles funciones superpuestas que se realizan en el entorno del biobanco. Un aspecto clave del plan de negocios de un biobanco se basa en comprender sus costes operativos. Existen herramientas a nivel global para identificar la carga de costes específicos de los procesos del biobanco y las oportunidades de ingresos[10]. Cuando corresponda, los responsables de la gestión financiera de la(s) organización(es) con la(s) que está afiliada el biobanco deben participar en el ejercicio de evaluación de costes. Además, pueden beneficiarse del aporte de expertos financieros internos o subcontratados.

Los costes críticos para iniciar, desarrollar, mantener y cerrar eficazmente un biobanco deben ser considerados desde el principio. Los costes reales que se deben considerar dependerán de las características del biobanco. P.ej., los costes se deben evaluar los siguientes costes:

- Instalaciones físicas (p.ej., arrendamiento, costes generales, servicios públicos como gas, electricidad, agua).
- Costes de personal y administrativos (p.ej., nómina incluyendo horas extras, beneficios, soporte contractual, honorarios de consultores, servicios de tecnología de la información [TI], desarrollo profesional, capacitación, asistencia a conferencias, tarifas de publicación, etc.). Se deben tener en cuenta los costes para el desarrollo profesional y la formación específica. Los técnicos y científicos calificados son vitales para la sostenibilidad y eficacia del biobanco. Los costes de personal son a menudo el mayor gasto continuado en la mayoría de los biobancos.
- Compra, validación, mantenimiento, calibración, uso, reparación y reemplazo de equipos para procesamiento y almacenamiento de muestras (p.ej., congeladores, cabinas, robots de manejo de líquidos, equipos de criogenia, extractores de ácidos nucleicos e instrumentos de control de calidad como equipos automatizados de electroforesis, instrumentos basados en espectrofotometría, secuenciadores, microscopios, según corresponda).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Equipos de soporte (p.ej., equipos de monitoreo, escáneres de códigos de barras, ordenadores, equipamiento de oficina, telecomunicaciones).
- Software de gestión de inventario, licencias, mantenimiento, procesamiento de datos y tarifas de uso de espacio de almacenamiento de datos en la nube.
- Salud y seguridad (p.ej., capacitación en salud y seguridad, desinfectantes, campanas de bioseguridad, campanas de extracción, señalización de seguridad, monitores ambientales; véase Sección F. Salud y Seguridad).
- Consumibles, reactivos y suministros operativos (p.ej., tampones, reactivos, productos químicos incluyendo gases, desechables, desinfectantes, suministros de seguridad de laboratorio, equipo de protección personal, nitrógeno líquido, combustible).
- Suministros de envío y tarifas de mensajería.
- Contratos de servicio de mantenimiento de equipos y recuperación ante desastres.
- Certificación y/o acreditación u otras tarifas de gestión de calidad.
- Eliminación y/o transferencia de colecciones (véase A3.2.2.4. Costes de reubicación o eliminación).
- Planificación de preparación y respuesta ante emergencias y desastres (véase Sección B2.3.1. Preparación Organizativa y Planificación de Acción).

La evaluación de todos los costes relacionados con flujos de trabajo, sistemas, equipos, suministros y ELSI debe completarse antes de establecer tarifas por servicios prestados. Estos costes deben revisarse de manera regular y ajustarse según sea necesario.

Práctica recomendada: Antes de la evaluación de costes, deben analizarse todos los flujos de trabajo,sistemas, equipos, suministros y servicios con el fin de posibilitar la recuperación de costes y minimizar las pérdidas.

Práctica recomendada: Se debe tener en cuenta vida útil operativa de la infraestructura, incluido el desgaste y la depreciación del equipo, para planificar reemplazos y adquisiciones de manera oportuna.

A3.2.2.2. Recuperación de costes

La recuperación de costes se refiere a la capacidad de recuperar los costes de inversiones y/o de cualquier gasto. En el contexto de un biobanco, la recuperación de costes se refiere a tarifas de reembolso cobradas a los grupos de usuarios finales para compensar los costes que no se financian a través de una fuente existente, asociados con las muestras y/o datos asociados y/o servicios prestados. Incluso los biobancos que tienen la mayoría de sus costes cubiertos a través de financiamiento externo u otras fuentes pueden desear considerar una tarifa nominal por servicios (diferentes a los de la cesión de muestras y/o datos) para promover una buena gestión y uso razonable de los recursos. Puede ser apropiado que un biobanco desarrolle una propuesta de política de tarifas en colaboración con el departamento financiero responsable del biobanco/institución titular y otros grupos de interesados (p.ej., usuarios finales potenciales del biobanco y, en su caso, representantes de participantes) para obtener aprobación para su uso. La recuperación de costes debe ser justificable para las actividades realizadas a través de un análisis exhaustivo de la estructura de tarifas, y debe estar en línea con los requisitos de las fuentes de financiación existentes. Los biobancos pueden ser percibidos negativamente si se considera que están obteniendo ganancias a partir de las muestras y los datos donados. El proceso para determinar las tarifas de recuperación de costes y su aplicación debe ser claro, comprensible, accesible a las partes interesadas y, sobre todo, transparente para mantener la confianza de los grupos usuarios finales.

Una política de tarifas también debe abordar el pago oportuno y la falta de pago de tarifas, así como la eliminación o redistribución de colecciones de muestras que ya no disponen de financiamiento (véase Sección K4.2. K4.2. Transferencia de Muestras Biológicas y Datos Asociados Datos y K4.3. Destrucción de Muestras y Datos). Estas políticas deben revisarse regularmente y ajustarse según sea necesario. El uso de una herramienta de cálculo de costes puede orientar en la creación de una estructura de tarifas más consistente y fomentar la transparencia en la evaluación de las tarifas de usuario[11-13].

Las muestras y los datos asociados y otros servicios deben proporcionarse de acuerdo con las condiciones establecidas y un presupuesto documentado. Las tarifas deben mantenerse dentro de un rango que se adapte y permita el uso óptimo del biobanco.

Práctica recomendada: Se deben desarrollar políticas de recuperación de costos alineadas con los requisitos éticos y legales vigentes, revisarlas periódicamente y ajustarlas según sea necesario para satisfacer las necesidades del repositorio y sus partes interesadas.

A3.2.2.3. Sostenibilidad Financiera

La sostenibilidad financiera representa un gran desafío para la supervivencia de un biobanco[14, 15]. Las disposiciones financieras pueden dividirse en tres partes:

- **Costes y gastos:** Los gastos iniciales pueden incluir compras de equipos, gestión de inventarios y computadoras, sistemas de gestión de inventarios, planificación del espacio y construcción. Los gastos operativos pueden incluir nómina de empleados, consumibles, costes de energía, consultores, compras adicionales de equipos, mantenimiento y reemplazo de equipos (véase Sección H12. Equipamiento, Mantenimiento, Reparación y Reemplazo), capacitación, transporte, marketing y promoción (véase Sección A5. Comunicación y Promoción del Biobanco), viajes a conferencias y reuniones, y tarifas para exámenes de calificación del personal.
- **Financiación:** La financiación puede obtenerse a través de subvenciones de entidades locales, regionales o gubernamentales, financiamiento de la institución titular, donaciones filantrópicas y otros mecanismos de financiación privada. Independientemente de las fuentes de financiación, los gestores del biobanco deben preparar presupuestos anuales precisos para mantener las actividades del biobanco. Una estrategia de financiación a largo plazo contribuye a mantener un funcionamiento sostenible.
- **Ingresos:** Los ingresos dependen del modelo financiero adoptado o impuesto al biobanco. Los ingresos pueden generarse mediante la prestación de diferentes tipos de servicios como la recogida, el almacenamiento, el transporte, el procesamiento, las pruebas, los servicios experimentales y servicios de consultoría, todo ello bajo un modelo de pago por servicio. Las competencias específicas (p.ej., éticas, criotécnicas, clínicas, diseño de recolección) pueden convertirse en una fuente de ingresos a través de la consultoría En algunos biobancos, se utiliza un enfoque de recuperación de coste para mantener un funcionamiento sostenible en consonancia con la normativa, los marcos éticos, las políticas de las organizaciones, las partes interesadas del biobanco y las normas sociales. biobanco. (véase *A3.2.2.2. Recuperación de Costes).*Sin embargo, es poco probable que se logre la sostenibilidad financiera solo con un modelo de recuperación de costes.

Incluso si se financiara completamente como parte de un gasto estratégico gubernamental/nacional, el biobanco debería desarrollar procedimientos adecuados de optimización de costes para impulsar la sostenibilidad financiera, especialmente al pasar de la fase de inicio al funcionamiento activo. Una vez que se definan todos los costes, puede ser posible reducirlos revisando procesos de trabajo y considerando la posibilidad de optimizar flujos de trabajo. Se pueden considerar las siguientes medidas de ahorro de costes para su implimentación[16]:

- Cooperar con otros biobancos o laboratorios (dentro o fuera de la organización titular del biobanco y/o con organizaciones asociadas: Compartir recursos puede introducir economías de escala (compras conjuntas), p.ej., personal, equipos, espacio, o software y hardware para la gestión de datos y/o servicios.
- Aumentar la eficacia y el rendimiento: Hay una gran variedad de opciones disponibles para optimizar procesos con el fin de realizar las actividades de forma más rápida y eficiente mientras se mantiene una alta precisión y calidad que sustenten la adecuación a los fines. Deben examinarse las actividades rutinarias para determinar si se podría incorporar alguna automatización para procesar, almacenar y/o recuperar muestras más rápidamente (véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizados y H11. Plataformas Robotizadas para el Manejo de Líquidos). Si bien la automatización generalmente requiere un gasto inicial y contratos de servicio más altos, el resultado puede ser una reducción en los costes de mano de obra y de instalaciones con el tiempo. Alternativamente, la posibilidad de ofrecer un servicio por tarifas utilizando recursos y experiencia internos puede proporcionar nuevas oportunidades de ingresos.
- Optimizar los costes de personal: Los biobancos pueden redistribuir personal de servicios infrautilizados a servicios nuevos o más utilizados. También pueden considerar externalizar servicios a proveedores especializados para el envío, el mantenimiento de instalaciones y equipos, la recogida ¡y procesamiento de muestras, etc.
- Reducir gastos de almacenamiento: Los costes de almacenamiento aumentan a lo largo de la vida de un biobanco a medida que los espacios no consecutivos y no ocupados en las cajas de congeladores aumentan debido a las muestras que se extraen para las cesiones. La viabilidad de la reorganización de los almacenes debería evaluarse periódicamente para aumentar la

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

eficiencia de almacenamiento. Además, las muestras y colecciones pueden tener una duración de almacenamiento (por contrato o consentimiento) que requiera la eliminación de muestras después de un cierto período de tiempo. Para mejorar la eficiencia del almacenamiento, un biobanco puede establecer políticas y procedimientos para el funcionamiento y mantenimiento de la unidad de almacenamiento que incluyan criterios y metodologías que rijan reorganización/ retirada/ eliminación del material almacenado.

Práctica recomendada: Los biobancos deben contar con proyecciones a largo plazo para garantizar su sostenibilidad, además de planes presupuestarios anuales

A3.2.2.4. Costes de reubicación o eliminación

Los biobancos deben estar preparados para circunstancias inesperadas, como un desastre natural o financiero que puede resultar en el cierre del biobanco. La planificación de contingencias es uno de los componentes clave de la sostenibilidad a largo plazo para todos los biobancos. El repositorio puede considerar asignar parte del presupuesto a un fondo de contingencia para funcionamiento en caso de circunstancias inesperadas. Un biobanco puede ser cerrado por varias razones, como la finalización del financiamiento, agotamiento de muestras y/o interrupción de participación, desastres naturales, [17] etc.

Los biobancos deben tener un plan de cierre definido o una estrategia de salida, así como un presupuesto para la eliminación o transferencia de muestras y/o datos, equipos e instalaciones (véase Sección K4. Transferencia y Eliminación). El plan de cierre debe proporcionar información sobre el proceso y el tiempo para el cierre dependiendo del escenario (p.ej., cierre, desmantelamiento, transferencia, etc.). Este plan debe incluir el traspaso del personal y la comunicación con los órganos de gobierno y las partes interesadas relevantes (p.ej., comité de ética de la investigación, junta de revisión institucional o comité de supervisión). Puede ser necesario financiación a corto plazo para permitir la ejecución del plan de cierre. Al calcular los costes de cierre, es posible que se deban tener en cuenta los siguientes elementos:

- Eliminación de muestras y/o datos de acuerdo con la legislación aplicable y autorizaciones éticas.
- Reubicación y transferencia de muestras y/o datos y equipos (p.ej., para procesamiento y almacenamiento de muestras) a terceros.
- Reciclaje o reutilización de equipos, suministros e instalaciones para otros propósitos (p.ej., educación, desarrollo).
- Transferencia de personal experimentado a otros biobancos o instituciones.
- Mantenimiento de archivos en papel (consensos informados, acuerdos contractuales, documentación de investigación y contabilidad).

A3.2.3. Componentes de un Plan de Negocio

Un plan de negocios es fundamental para asegurar para la sostenibilidad financiera y, en última instancia, el éxito del biobanco. Un plan de negocios puede contener una sección de perfil del biobanco (p.ej., estructura organizativa, procesos, productos y servicios del biobanco), una sección de mercado y comunicación (p.ej., mercado, grupos de usuarios finales potenciales, competidores) y una sección de sostenibilidad (p.ej., sostenibilidad operacional, financiera, social y ambiental).

Un plan de negocios del biobanco puede incluir lo siguiente:

- **Portada y resumen ejecutivo:** nombre del biobanco o proyectos, identificadores únicos si están disponibles, un documento breve para resumir una versión completa del plan.
- **Perfil del biobanco:** visión; misión; objetivos estratégicos; datos de la organización, incluida la fecha de fundación, número de empleados, tipo de biobanco, tipos de productos y servicios (muestras, datos, servicios).
- **Entorno empresarial:** tendencias nacionales e internacionales en biobancos, proyectos de investigación y consorcios actuales y futuros relevantes, análisis DAFO (debilidades, amenazas fortalezas, y oportunidades).
- **Gestión y gobernanza:** estructura organizativa; equipo de gestión/personal; políticas de acceso e intercambio; indicadores clave de rendimiento; consideraciones éticas, legales y sociales relevantes.
- **Planificación financiera:** modelo de negocio, costes actuales y futuros, financiamiento e ingresos.
- **Comunicación y promoción:** análisis de mercado, análisis de partes interesadas y compromiso, estrategia de marketing y comunicación para aumentar la confianza de las partes interesadas (también puede ser parte del plan operativo) (véase A5. Comunicación y Promoción del Biobanco).

- **Riesgos y planificación de contingencias:** riesgos potenciales y mitigación de riesgos, planificación de desastres, planificación de continuidad empresaria, véase Sección B1. Gestión de Riesgos y B2. Gestión de la Continuidad del Negocio.
- **Estrategia de salida y cierre:** planificación del legado en caso de terminación inesperada o en caso de que finalice la utilidad de una cohorte de muestras y datos, restricciones de recursos, limitaciones de financiación, retiro de donantes, disolución del biobanco, etc. (véase Sección K. Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación).

El plan de negocios debe establecer un proceso para revisar proactivamente si el biobanco está satisfaciendo las necesidades de sus partes interesadas y usuarios finales.

Práctica recomendada: Los biobancos deben desarrollar un plan de negocios basado en objetivos y estrategias, así como en los costes conocidos y estimados, asegurando que todos los costes estén documentados para apoyar las estrategias de sostenibilidad.

Práctica recomendada: Si el tipo de biobanco o los servicios cambian, el plan de negocios debe revisarse y actualizarse para reflejar el cambio en el alcance.

A4. FUNCIONAMIENTO DEL BIOBANCO

A4.1. Fase de Ejecución y Mantenimiento del Biobanco

La fase de ejecución de un biobanco implementa la estrategia desarrollada durante la fase de planificación (véase Sección A3.1. Planificación del Biobanco) y puede incluir cualquiera o todos los elementos establecidos en (véase Sección A1.2. Duración y Fases de un Biobanco). Para un nuevo biobanco, en la fase de ejecución se deben:

- Establecer las instalaciones (véase Sección G. Instalaciones).
- Desarrollar de flujos de trabajo y/o de diagramas de flujo para mapear claramente los procesos clave del biobanco.
- Definir los procesos de gestión de datos (véase Sección I2. Gestión de Datos).
- Seleccionar, comprar y/o instalar los equipos (véase Sección H. Equipos de Almacenamiento y Procesamiento).
- Contratar o asignar al personal (véase A4.2. Personal del Biobanco).
- Desarrollar la capacitación adecuada para el personal y evaluar las competencias (véase Sección E. Formación y Competencia).

Esta también es la fase en la que se crea la gestión de calidad del biobanco y la documentación relacionada que respaldará los diferentes procesos y actividades, como la incorporación, caracterización, procesamiento, almacenamiento y distribución de muestras (véase Sección D3. Planificación de Calidad). Dependiendo del tamaño, alcance o fase de un biobanco, estas actividades y documentos pueden formalizarse en un manual de operaciones o un conjunto de planes operativos (véase Sección A4.4. Planes Operativos).

Los biobancos mantienen la trazabilidad de las muestras y los datos asociados que están bajo su control, generalmente desde la recogida y recepción hasta su transferencia o eliminación. Durante la fase de ejecución, el biobanco debe implementar un sistema de inventario o seguimiento para mantener un registro de la ubicación del material biológico y los datos relacionados a lo largo de este proceso, vinculando las muestras biológicas y los datos asociados (véase Sección I3. Sistemas de Gestión de la Información).

Durante la fase de mantenimiento (o monitorización), un biobanco gestionará las actividades diarias, así como la monitorización del rendimiento, que puede centrarse en lo siguiente:

- Calidad de las muestras/datos y servicios proporcionados (véase Sección D. Gestión de Calidad).
- Adherencia a los procesos y documentación de no conformidades y acciones correctivas (véase Sección D3. Planificación de Calidad).
- Seguimiento de indicadores clave de rendimiento (KPI del inglés Key Performance Indicators) (véase Sección D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño).
- Satisfacción de las partes interesadas (véase A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación, y Sección D3.8.3. Retroalimentación Externa).

Durante las fases de ejecución o monitorización, puede identificar cambios que deben realizarse en el biobanco, los servicios, el personal, el modelo financiero u otras áreas esenciales. El personal del biobanco o la dirección (véase A2.1. Gobernanza del Biobanco) debe evaluar estos cambios en el contexto del plan de negocio para determinar su viabilidad antes de iniciar, planificar y ejecutar estas nuevas actividades. Además, las nuevas actividades deben

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

documentarse mediante su incorporación en las políticas, procedimientos y planes adecuados (tanto de negocios como operativos).

A4.2. Personal del Biobanco

El personal del biobanco varía según las necesidades de la organización y los servicios proporcionados, y puede incluir personal de gestión, técnico, administrativo y/o de apoyo. Aquí se describen las funciones comunes necesarias para gestionar y operar eficazmente un biobanco. Sin embargo, los puestos y las responsabilidades pueden necesitar adaptarse para cubrir las necesidades y recursos del biobanco. El personal debe estar adecuadamente formado y sus competencias deben estar validadas para realizar las tareas requeridas por su puesto de trabajo. Debe seguir todas las políticas del biobanco y las normativas internacionales, nacionales/federales, regionales y locales aplicables (véase Sección E. Formación y Competencia), incluidas las relativas a la privacidad de datos y el manejo de la información confidencial. Además, el personal del biobanco, incluida la dirección, debe declarar conflictos de interés reales o potenciales (véase Sección C1.4.4. Imparcialidad).

El personal del biobanco debe ser consciente de que podría estar manejando y procesando datos confidenciales y/o sensibles, y debe firmar un acuerdo de confidencialidad o un acuerdo de no divulgación (NDA del inglés non-*disclosure agreement*) (véase Sección I2.3.2. Privacidad de Datos). Un NDA debe ejecutarse de tal manera que, cuando el personal deje de tener una relación con el biobanco (cesar en el trabajo o discontinuar trabajos funcionales o consultivos con el biobanco), los términos y condiciones de confidencialidad continúen siendo vinculantes para la parte firmante.

Práctica recomendada: Debe documentarse la estructura organizativa con descripciones claras de los puestos de trabajo y líneas jerárquicas que reflejen el alcance total del plan de negocios para cada función en el biobanco.

Práctica recomendada: El personal del biobanco debe declarar conflictos de interés reales o potenciales.

Práctica recomendada: El personal del biobanco debe firmar acuerdos de confidencialidad en los cuales se compromete a mantener el secreto de toda la información confidencial o privada, y a utilizar esa información solo para fines autorizados y documentados.

A4.2.1. Supervisión del Biobanco

En este documento, se hace referencia a la(s) persona(s) con responsabilidad para la supervisión diaria del biobanco (p.ej., Director/a, Jefe, Curador, Gerente, alta gerencia) como el Director/a. El director/a debe estar cualificado por experiencia, formación y conocimientos para dirigir y gestionar el alcance de las actividades realizadas por el biobanco, incluidas aquellas para la gestión de calidad (véase Sección D2. Roles y Responsabilidades de Gestión de Calidad).

Si bien el concepto y la práctica del liderazgo difiere según las organizaciones, contar con un liderazgo adecuado y dedicado es clave para un buen funcionamiento. Deben asegurar que tienen la cantidad adecuada de tiempo y esfuerzo para dedicar al funcionamiento del biobanco.

Práctica recomendada: Los directores del biobanco deben disponer de tiempo y la dedicación necesarios para ocuparse del funcionamiento del biobanco.

A4.2.1.1. Operaciones Generales

El Director/a debe implementar las políticas de la organización y ser responsable de todas las operaciones, incluida el cumplimiento de la normativa internacional, nacional /federal, regional y local vigente (delegando las funciones según sea necesario). También suele ser la autoridad firmante del biobanco. Dependiendo de la estructura organizativa del biobanco, el Director/a actúa como un enlace con las partes interesadas clave y asume otras responsabilidades relacionadas con garantizar:

- Una financiación adecuada para la actividad del biobanco.
- Funcionamiento dentro del presupuesto.
- La obtención de todas las autorizaciones necesarias (p.ej., aprobación ética) antes de la incorporación de muestras y que se mantengan a lo largo de la vida del biobanco.
- Que existe una política para el acceso a las muestras y datos almacenados en el biobanco y que las solicitudes de dichos recursos se atienden oportunamente (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).
- La confidencialidad de los datos.
- Se ha implementado un programa de gestión de calidad eficaz (véase Sección D2. Roles y

Responsabilidades de Gestión de Calidad).
- Oportunidades de formación y desarrollo profesional para el personal.
- Se ha implementado un programa de capacitación (véase Sección E. Formación y Competencia).
- Un sistema de almacenamiento de datos robustos y auditable (véase Sección D3.2.2. Almacenamiento y Retención de Información Documentada).
- Salud y seguridad (véase Sección F. Salud y Seguridad).

A4.2.1.2. Supervisión del Personal

El Director/a debe supervisar y aprobar la elaboración y mantenimiento de un organigrama que delinee las relaciones funcionales dentro del biobanco. Los candidatos para los puestos de supervisión y técnicos deberán ser aprobados por el Director/a. El Director/a también debe aprobar y mantener descripciones de los puestos de trabajo y documentar las responsabilidades del personal. El Director/a debe asegurarse de que el personal responsable de realizar las actividades del biobanco sea suficiente en número y experiencia, y se le asignen responsabilidades acordes con sus capacidades.

El Director/a debe ser responsable de desarrollar y revisar los programas de formación para empleados (véase Sección E. Formación y Competencia). Pueden ser necesarias cualificaciones y conocimientos específicos para el personal que recoge y procesa muestras biológicas y datos según los diferentes países y áreas. El Director/a debe permitir que el personal técnico mantenga y actualice tales cualificaciones y fomentar la asistencia a conferencias académicas, talleres y cursos educativos para adquirir los conocimientos necesarios. También pueden fomentar y proporcionar apoyo financiero para realizar exámenes de cualificación que documenten la capacidad de biobanco.

A4.2.1.3. Gestión de calidad

El Director/a y/o su designado (es decir, el Responsable de Calidad) deben asegurarse de que se implemente un programa de Gestión de Calidad (QM) para garantizar que las actividades sigan el manual de operaciones y los PNT del biobanco y cumplan con los requisitos aplicables de organizaciones gubernamentales y regulatorias (véase Sección D2. Roles y Responsabilidades de Gestión de Calidad). El Director/a debe exigir revisiones o auditorías internas periódicas y documentadas para garantizar el cumplimiento de los PNT y regulaciones y satisfacer los requisitos de los usuarios finales. Si se identifican desviaciones de los PNT o indicadores de calidad, el Director/a debe asegurarse de que se emprendan y documenten las acciones correctivas oportunas y con buenos resultados (véase Sección D3.8.1. No Conformidades y D3.8.2. Acciones Correctivas y Preventivas).

A4.2.2. Personal Técnico

La variedad de actividades realizadas por el personal técnico del biobanco puede incluir, pero no se limita a: recogida de muestras y datos, procesamiento, control de calidad, preparación para cesión, envío y recepción, almacenamiento, gestión de datos, gestión de instalaciones y equipos, y salud y seguridad. El personal técnico debe tener la formación, experiencia laboral, habilidades y competencia necesarias para garantizar que las tareas asignadas se ejecuten de acuerdo con las políticas implementadas y los PNT especificados. El personal técnico debe esforzarse por adquirir el conocimiento especializado necesario y obtener y renovar cualificaciones pertinentes, cuando sea posible (véase Sección E. Formación y Competencia). Las funciones deben ajustarse a las descripciones escritas de los puestos de trabajo. Las relaciones de autoridad y subordinación del personal deben estar claramente descritas.

Práctica recomendada: El biobanco debe garantizar que el personal técnico esté empleado en un puesto estable (p.ej., disponer de seguridad laboral y prestaciones, horas de trabajo y salario consistentes, desarrollo continuo) para realizar las actividades, tareas y funciones requeridas.

A4.3. Contratación de Servicios y Consultores

Cuando los recursos internos de personal no son suficientes para proporcionar toda la experiencia necesaria, ya sea durante la planificación o a medida que un biobanco evoluciona, este puede buscar asistencia de expertos y consultores cualificados. Los consultores deben tener experiencia documentada en el área para la cual son contratados y tener la capacidad de cumplir con el alcance de trabajo acordado. Los consultores pueden proporcionar experiencia en diferentes áreas, como planificación estratégica; cumplimiento normativo (véase Sección C1.2. Implicaciones

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Legales); diseño de instalaciones (véase Sección G1. Introducción General a las Instalaciones); selección de equipos; y decisiones relacionadas con la automatización, desarrollo de PNT, selección de proveedores, subvenciones y recuperación de costos, gestión de contratos y aseguramiento de calidad. El biobanco puede tener relaciones contractuales con otras organizaciones o proveedores de servicios que proporcionen acceso a instalaciones o servicios no disponibles en su propia ubicación. Las alternativas pueden incluir departamentos o funciones dentro de la organización titular del biobanco.

Las funciones y responsabilidades de cualquier servicio o consultoría contratada deben estar claramente delineadas por el Director/a o su designado. Antes de implementar el contrato se debe realizar la debida diligencia (p.ej., evaluación de los servicios contratados, procesos y procedimientos, requisitos de instalaciones, visitas al sitio, estabilidad financiera). El Director/a, el designado y/o los expertos en la materia deben evaluar a los contratistas según los criterios acordados. Una vez seleccionados, se deben establecer y documentar claramente las relaciones, derechos y obligaciones de todas las partes. Dicha documentación puede incluir un contrato, un acuerdo de servicio o una declaración de trabajo asociada. Los acuerdos deben revisarse en función del plazo del acuerdo y renovarse o actualizarse, según sea necesario.

Práctica recomendada: Los biobancos deben realizar evaluaciones de proveedores para los servicios contratados, documentar y comunicar claramente el alcance del trabajo con las partes contratadas.

A4.4. Planes Operativos

El biobanco debe contar con planes para abordar los elementos clave de sus actividades planificadas e inesperadas, como los desastres naturales. Los planes deben cubrir, en general, las actividades que se enumeran en la Tabla A3.

Table A3. Actividades Típicamente Esbozadas en los Planes Operativos

Tema	Ubicación de la Sección de Buenas Práctica ISBER de los detalles adicionales
Funciones del biobanco, que pueden incluir flujos de trabajo o diagramas de flujo de procesos	A4.1. Fase de Ejecución y Mantenimiento del Biobanco
Organización del personal, funciones, responsabilidades y obligaciones	A4.2. Personal del Biobanco
Riesgo y continuidad empresarial, gestión de desastres incluyendo preparación y prevención de emergencias	B. Gestión de Riesgos, Emergencias y Desastres
Gestión de calidad	D. Gestión de Calidad
Formación, evaluación de competencias y evaluación de la formación	E. Formación y Competencia
Salud y seguridad	F. Salud y Seguridad
Equipos, incluidos la compra, el mantenimiento, la cualificación, la reparación y la sustitución	H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos
Gestión de datos, incluidos la documentación de la trazabilidad de muestras y otros sistemas informáticos	I2.1. Plan de Gestión de Datos
Gestión de muestras, incluidos los procesos para recogida, procesamiento, acceso, distribución, transferencia y eliminación.	J4. Consideraciones de Recogida J5. Procesamiento de Muestras biológicas J6. Recepción de Muestras biológicas K. Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación

Las actividades adicionales pueden incluir la planificación de ampliación, la automatización, la seguridad (tanto física como electrónica), la prevención de incendios y accidentes, la protección ambiental, etc. El alcance de dichos planes puede depender del tamaño y capacidad del biobanco. Estos planes pueden desarrollarse y conservarse como parte del programa de gestión de calidad (QM) del biobanco (véase Sección D3. Planificación de Calidad).

A5. COMUNICACIÓN Y PROMOCION DEL BIOBANCO

A5.1. General

La comunicación es una actividad clave de un biobanco. Dentro del propio biobanco, la comunicación entre el personal del biobanco y el personal institucional, como el de instalaciones, IT y finanzas, es necesaria para manejar las operaciones diarias y para responder a emergencias. La comunicación interna dentro del biobanco a menudo ocurre de manera continua para permitir que este funcione sin problemas.

Esta sección se centra en la importancia de líneas de comunicación transparentes y efectivas con las partes interesadas externas al biobanco (véase Sección A5.2.1. Identificación y Compromiso de los Interesados). Dependiendo de la misión y propósito del biobanco, puede haber diferentes razones para comunicarse con los interesados; sin embargo, un objetivo clave es establecer confianza. La transparencia a través de la comunicación es la base de la confianza de las partes interesadas del biobanco, que incluye, entre otros, a donantes/participantes, investigadores, patrocinadores, usuarios del biobanco y el público en general. La confianza es fundamental para que los donantes y participantes contribuyan con sus muestras y datos, para que los investigadores y usuarios finales utilicen los servicios del biobanco, y para que el público y los organismos de financiación comprendan y apoyen los esfuerzos del biobanco.

Los biobancos también pueden utilizar estrategias de comunicación para promover sus servicios, maximizar el uso de sus muestras biológicas y datos asociados, y compartir su impacto (p.ej., publicaciones y estudios de caso). P.ej., esto podría incluir la participación en directorios de biobancos existentes u otros tipos de plataformas similares para aumentar la visibilidad de las muestras y datos para los posibles usuarios finales (véase Secciones I3.5. Plataformas Virtuales y K2. Acceso, Distribución y Uso). La promoción del biobanco puede generar múltiples beneficios, incluyendo un aumento en la recuperación de costes, reclutamiento de donantes o participantes y reconocimiento del biobanco. La comunicación con patrocinadores o cuerpos de financiación puede ser necesaria para informarles sobre el progreso o para obtener apoyo o financiación adicional, lo que contribuye a su sostenibilidad. La comunicación también puede solicitar retroalimentación objetiva para mejorar el biobanco (véase Sección D3.8.3. Retroalimentación Externa).

La forma en que un biobanco se comunica con sus diversos interesados varía y debe adaptarse a cada una de las partes. La manera en que se comunica un mensaje también depende del propósito o contenido de la comunicación, de la financiación disponible para apoyar la difusión que se quiera realizar, y de los métodos y medios de comunicación disponibles por el biobanco.

Los medios utilizados para la comunicación pueden ser impresos, de video o de audio y pueden ser estáticos (p.ej, un sitio web o un artículo) o interactivos (p.ej., una presentación pública, un grupo focal o una encuesta para solicitar comentarios). Algunos ejemplos de métodos de comunicación son:

- Sitio web del biobanco u organización.
- Boletines informativos.
- Seminarios web.
- Informes escritos formales o informales.
- Paneles de control.
- Publicaciones.
- Presentaciones.
- Podcasts.
- Redes sociales.
- Grupos de discusión.
- Visitas a las instalaciones o diversos foros públicos (p.ej., grupos focales, seminarios, etc.).

El biobanco debe considerar qué es lo más atractivo y apropiado para el mensaje que desea enviar, basado en el propósito de la comunicación hacia un grupo de interés específico.

El biobanco debe identificar a sus principales partes interesadas, el propósito de interactuar con ellas y la estrategia o método para comunicación antes de iniciar una campaña de comunicación. Esta información debe ser parte de un PNT, un plan de comunicación (véase A5.2.2. Planificación de la Comunicación) u otro documento relevante, y el coste de estas actividades debe contabilizarse en el presupuesto del biobanco (véase A3.2.2. Consideraciones Financieras).

Práctica recomendada: Antes de iniciar la recolección de especímenes y datos, se debe involucrar a las partes interesadas para evaluar las estrategias de comunicación, con el fin de garantizar que las expectativas se satisfagan y que la transparencia y la confianza puedan establecerse de manera sólida. Las partes interesadas y los repositorios deben mantener una comunicación continua para asegurar la transparencia y la confianza

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Antes de iniciar las comunicaciones, se deben definir claramente las partes interesadas y el propósito de la comunicación, y se debe considerar el método apropiado para comunicar esta información.

A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación

Un biobanco debe considerar el tono, el lenguaje y el enfoque o tema del mensaje para la planificación de la comunicación. Pueden utilizarse los siguientes temas para promover eficazmente el biobanco y su papel de apoyo a la investigación:

- Colaboraciones de investigación que fomenten avances científicos y el intercambio de conocimientos.
- Acceso a muestras biológicas y datos para beneficiar la investigación.
- Avances, descubrimientos o hallazgos facilitados por el biobanco, centrándose en el impacto positivo para los participantes/donantes y la sociedad en general.

Presentar historias de éxito o estudios de investigación que se hayan beneficiado del acceso al biobanco, puede ayudar a resaltar los conocimientos adquiridos, y al mismo tiempo, enfatizar la responsabilidad y transparencia del biobanco.

A5.2.1. Identificación y Compromiso de los grupos de interés

Las partes interesadas son individuos, grupos u organizaciones que se ven afectados o pueden afectar una acción particular llevada a cabo por los biobancos. Pueden incluir donantes/participantes, usuarios finales, instituciones de investigación, organismos reguladores, órganos de financiación, otros biobancos, el público y otros[19, 20]. Existen numerosas razones para interactuar con las partes interesadas y la naturaleza de la interacción, incluida la información compartida, la vía de comunicación y el tono, en gran medida depende de la naturaleza de la relación con las partes interesadas.

La identificación de las partes interesadas no siempre es fácil. Los interesados pueden clasificarse por su participación en la planificación empresarial, las operaciones, el soporte financiero o de instalaciones del biobanco, etc. Los interesados pueden incluir:

- **Donantes/participantes** que contribuyen con muestras y datos. Dependiendo del tipo y propósito del biobanco, los donantes/participantes pueden ser informados sobre lo siguiente:
  - El propósito de la recogida de muestras (véase Sección A2.1. Gobernanza del biobanco).
  - Los riesgos del uso de muestras en la investigación (véase Sección C2.2. Proceso de Consentimiento Informado).
  - Cómo revocar el consentimiento (véase Sección C2.2.5. Retiro del Consentimiento Informado).
  - Cómo y cuándo las muestras biológicas y/o los datos pueden ser eliminados (véase Sección K4.3. Destrucción de Muestras y Datos) o devueltos (véase Sección C2.6. Devolución de Resultados de Investigación).
  - Políticas de uso de muestras y datos (véase Sección K2.1. Políticas y Procedimientos de Acceso, Distribución y Uso).
  - Oportunidades y mecanismos de participación en la gobernanza, si aplica (véase A2. Gobernanza del Biobanco).
  - Tipo(s) de compromisos de los participantes (véase Sección C1.4.2. Compromiso de la Comunidad, Inclusiones, Participación Diversa).
- Los **usuarios finales** son aquellos que reciben o utilizan el(los) servicio(s) del biobanco. Los usuarios finales pueden incluir investigadores, organizaciones o **áreas** dentro de una organización, clínicos y proveedores de atención primaria, y laboratorios de terceros. Los posibles usuarios finales de las muestras y datos asociados u otros servicios del biobanco deben ser informados de:
  - Tipos de muestras y/o datos disponibles.
  - Obligaciones contractuales o tarifas (véase A3.2.2.2. Recuperación de Costes).
  - Cómo solicitar muestras, datos y/u otros servicios (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).
  - Las limitaciones en el uso de muestras biológicas y/o datos (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).
  - Calidad de las muestras y datos (véase Sección D. Gestión de Calidad).
  - Servicios prestados (véase A3.1.2. Servicios ofertados).
  - Requisitos para la mención del biobanco (véase Sección K2.3. Agradecimiento al Biobanco y Comunicación de Informes)

Los comentarios sobre la calidad de las muestras o servicios también debe ser parte de la comunicación con los usuarios finales (véase Sección D3.8.3. Retroalimentación Externa).

- La comunicación **entre organismos financiadores**, socios de proyectos y la industria, puede incluir la divulgación del estado del desempeño empresarial o de las finanzas. Esto puede lograrse estableciendo indicadores clave de rendimiento (véase Sección D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño) y comunicándolos a través de informes periódicos (p.ej., el informe anual). Estas partes interesadas también pueden proporcionar comentarios sobre los indicadores u otras medidas de éxito. Con las evaluaciones de estas partes interesadas, el biobanco puede identificar áreas de mejora en su desempeño empresarial.
- Miembros del **público en general**. El público en general puede ser un posible financiador o donante/participante, incluidos los representantes de pacientes y/o los familiares, y la base de una buena relación con ellos es la confianza social. El desarrollo de la confianza debe implicar una participación activa, que puede incluir la divulgación de planes de negocio y del estado operativo, aumentando así la transparencia de sus actividades y los esfuerzos de mejora continua (véase Sección C1.4.2. Compromiso de la Comunidad, Inclusión, Participación Diversa).

Los grupos de interés adicionales pueden incluir asociaciones o sociedades nacionales, regionales o internacionales; prensa/medios de comunicación; gobiernos; organismos reguladores; y consultores legales. La forma de comunicarse con estas partes interesadas debe determinarse en función de las necesidades y objetivos de ese grupo de interés.

Además, el biobanco puede estar interesado en comunicarse con muchos grupos de interés a través de una sola vía, como a través del sitio web del biobanco o de la organización. Se debe tener en cuenta qué información se publica en una página web y la frecuencia de revisión y actualización de esta información. Mucha de la información relevante para los interesados anteriormente mencionados puede publicarse en un sitio web, que también puede incluir acreditaciones o certificaciones, un organigrama, documentos de cumplimiento empresarial o ético, calendarios de eventos, enlaces a documentos regulatorios relevantes, o de buenas prácticas. Todas las comunicaciones deben actualizarse regularmente. Esto es particularmente importante, ya que el acceso a la página web disminuirá si no se actualiza con regularidad. El costo de la actualización regular debe tenerse en cuenta en la planificación financiera (véase A3.2.2.1. Identificación y Definición de Costes). Las comunicaciones deben ser seguras para proteger la privacidad y no divulgar información sensible.

Práctica recomendada: La información sobre la estructura organizativa y la gobernanza del biobanco debe estar disponible para las partes interesadas, según corresponda.

Práctica recomendada: El biobanco debe identificar a las partes interesadas involucradas y brindarles la oportunidad de participar y contribuir en la formulación de planes negocio, de gobernanza y operativos, según corresponda.

A5.2.2. Planificación de la comunicación

Un biobanco debe tener un plan formal para comunicarse con las partes interesadas externas. Este plan puede estar incluido en el plan de negocios o ser un plan operativo independiente. El alcance, el nivel de detalle y la formalidad del plan deben estar en consonancia con las necesidades del biobanco (y de las partes interesadas), los objetivos y el propósito establecido, y la fase de vida actual del biobanco. Cualquier plan de comunicación debe revisarse y actualizarse según sea necesario para apoyar las necesidades éticas y comerciales del biobanco e incluir:

- Una lista de las partes interesadas del biobanco.
- La información que se comunicará a cada categoría de partes interesadas.
- Planes específicos para promover los servicios del biobanco a posibles usuarios finales.
- Recopilación de comentarios de los grupos de interés apropiados (véase Sección D3.8.3. Retroalimentación Externa).

El plan de comunicación debe detallar cómo se comunicará la información. P.ej., el plan puede esbozar qué información se proporcionará en el sitio web del biobanco de la organización, en folletos o boletines, presentada en seminarios o reuniones, etc. También puede incluir la frecuencia de revisión y actualización de la comunicación. Una estrategia de comunicación anual específica puede detallar reuniones, eventos, p.ej., para participantes, usuarios finales y conferencias en las que el biobanco debería participar u organizar,

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

así como presentar artículos para revisión por pares u otras publicaciones. El coste de ejecutar los planes de comunicación debe evaluarse y presupuestarse.

Práctica recomendada: Un biobanco debe tener un plan para comunicarse con las partes interesadas que se alinee con sus objetivos y propósitos establecidos y que se ajuste a las necesidades del tipo de biobanco y su fase.

Referencias

1. Kissflow, Inc. 5 Phases of Project Management Process – A Complete Breakdown. Kissflow, Inc., August 24, 2022. http://www.kissflow.com/project/five-phases-of-project-management.
2. Parry-Jones A, Hansen J, Simeon-Dubach D, Bjugn R. Crisis Management for Biobanks. Biopreserv Biobank 2017; 15(3):253-63, Figure 2. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0048.
3. Organization for Economic Co-operation and Development [OECD]. G20/OECD Principles of Corporate Governance. Paris: OECD Publishing, 2015. http://www.oecd.org/corporate/ca/Corporate-Governance-Principles-ENG.pdf.
4. United Nations Economic and Social Council [UNECOSOC]. Principles of Effective Governance for Sustainable Development. E/2018/44-E/C.16/2018/8, para. 31, 2018. http:// publicadministration.un.org/Portals/1/Images/CEPA/Principles_of_effective_governance_english.pdf.
5. ISO 20387:2018. ISO Biotechnology – Biobanking – General Requirements for Biobanking, July 16, 2020. http://www.iso.org/standard/67888.html.
6. Schacter B, CTRNet Management Group (CMG). CTRNet Policy Governance. 28 Mar. 2013, www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_008_ Governance_e2_0.pdf. Accessed 6 Feb. 2023.
7. Harati M, Williams RR, Movassaghi M, et al. An Introduction to Starting a Biobank. In: Yong W, ed. Biobanking. Methods in Molecular Biology, vol 1897. New York: Humana Press, 2018. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_2.
8. Watson P, Nussbeck SY, Carter C, et al. A Framework for Biobank Sustainability. Biopreserv Biobank 2014;12(1):60-8. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0064.
9. Samuel G, Hardcastle F, Lucassen AM. Environmental Sustainability and Biobanking: A Pilot Study of the Field. New Genetics and Society, 2022;41(2):157-75. https://doi.org/10.1080/14636778.2022.2093707.
10. Cancer Diagnosis Program (CDP) Biorepositories & Biospecimen Research Branch (BBRB). Biobank Economic Modeling Tool. http://biospecimens.cancer.gov/resources/bemt.asp.
11. Matzke LAM, Babinszky S, Slotty A, et al. Biospecimen User Fees: Global Feedback on a Calculator Tool. Biopreserv Biobank 2017;15(1):57-64. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0027.
12. Matzke L, Dee S, Bartlett J, et al. A Practical Tool for Modeling Biospecimen User Fees. Biopreserv Biobank 2014;12(4):234-9. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0008.
13. Clément B, Yuille M, Zaltoukal K, et al. Public Biobanks: Calculation and Recovery of Costs. Sci Transl Med 2014;6(261):261fs45. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010444.
14. Ciaburri M, Napolitano M, Bravo E. Business Planning in Biobanking: How to Implement a Tool for Sustainability. Biopreserv Biobank 2017;15(1):46-56. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0045.
15. Van der Stijl R Eijdems L. Business Tools for Biobanks, BBMRI.nl, 2019. https://www.bbmri.nl/sites/bbmri/files/BBMRI-NL_Business%20Tools%20for%20Biobanks.pdf
16. Organization for Economic Co-Operation and Development. OECD Global Science Forum Strengthening the Effectiveness and Sustainability of International Research Infrastructures. OECD Global Science Forum, December 21, 2017, https://one.oecd.org/document/DSTI/STP/GSF(2017)6/FINAL/en/pdf.
17. Tarling TE, Lasser F, Carter C, et al. Business Planning for a Campus-Wide Biobank. Biopreserv Biobank 2017;15(1):37-45.https://doi.org/10.1089/bio.2016.0077.
18. Tarling TE, Byrne JA, Watson PH. The Availability of Human Biospecimens to Support Biomarker Research. Biomarker Insights 2022;17:117727192210917. https://doi.org/10.1177/11772719221091750.
19. Bledsoe MJ, Sexton KC. Ensuring Effective Utilization of Biospecimens: Design, Marketing, and Other Important Approaches. Biopreserv Biobank 2019;17(3):248-57. https://doi.org/10.1089/bio.2019.0007.
20. Bjugn R, Casati BR. Stakeholder Analysis: A Useful Tool for Biobank Planning. Biopreserv Biobank 2012;10(3):239-44. https://doi.org/10.1089/bio.2011.0047.

SECCIÓN B: GESTIÓN DE RIESGOS, EMERGENCIAS Y DESASTRES

B1. GESTIÓN DE RIESGOS

B1.1. Introducción General a la Gestión de Riesgos

La gestión de riesgos es un conjunto de procesos y prácticas estructuradas que un biobanco puede aplicar para identificar o detectar, evaluar, gestionar y controlar los riesgos inherentes, aumentando la probabilidad de lograr con éxito los objetivos del biobanco. Para ser efectiva, un biobanco debe aplicar un enfoque integral a la gestión de riesgos en todas las fases de las actividades del biobanco (véase Sección A1.2. Vida útil y Fases de un Biobanco). Esto incluye la planificación inicial del plan de negocio (véase Sección A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad), las actividades rutinarias actuales (véase Sección D3.1. Manual de Calidad) y cuando se consideren cambios estratégicos y/o operacionales.

Controlar el riesgo es una parte esencial de una gestión responsable y efectiva, y ayuda a prevenirlos mismos. Los controles de riesgo son medidas y estrategias implementadas para reducir la probabilidad de resultados negativos y minimizar el impacto de efectos adversos. Los controles de riesgo incluyen la evitación, transferencia, mitigación y aceptación. Aplicar controles puede tener beneficios de amplio alcance, incluyendo la protección de recursos (p.ej., financieros, digitales, físicos o intelectuales), el mantenimiento de actividades operativas, la seguridad, la sostenibilidad, así como la protección de la reputación. Un biobanco debe desarrollar estrategias para determinar y abordar las prioridades de riesgo que requieren un enfoque adicional de recursos. Las estrategias deben personalizarse según el tamaño de la organización. En última instancia, la gestión de riesgos debe informar y respaldar los enfoques para la continuidad del negocio (véase Sección B2. Gestión de la Continuidad del Negocio). Los estándares internacionales pueden servir como fuente de información adicional[1,2].

B1.2. Proceso de Gestión de Riesgos

Fundamentalmente, el proceso de gestión de riesgos implica al menos cuatro pasos: i) Identificar, ii) evaluar, iii) tratar/controlar y iv) monitorizar y revisar. Todos los pasos se aplican en una práctica cíclica y continua, como se muestra en la Figura B1. Proceso Fundamental de Gestión de Riesgos. Las consideraciones adicionales y modelos de proceso más complejos son a veces utilizados por organizaciones más grandes o complejas para satisfacer necesidades más complejas de mapeo de gestión de riesgos[3,4].

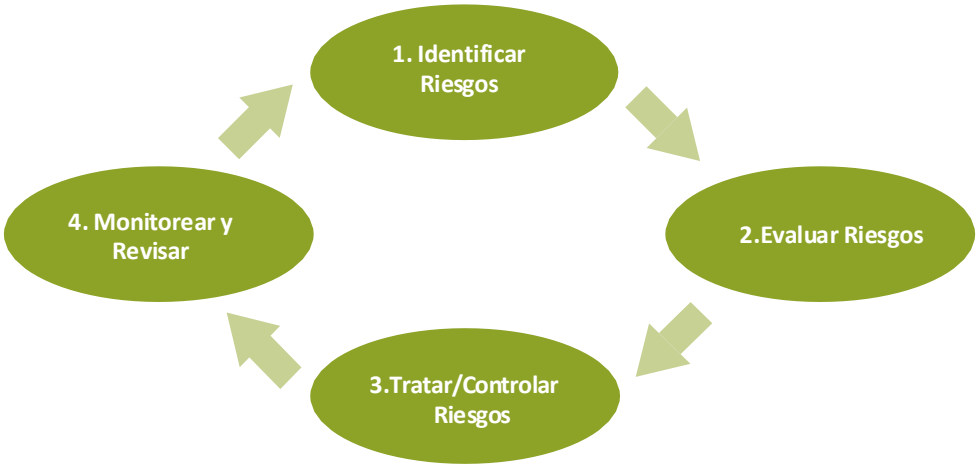


Figura B1. Proceso Fundamental de Gestión de Riesgos

1. Identificar riesgos (p.ej., áreas potenciales de preocupación o tensión).
2. Evaluar la probabilidad de incidente y la extensión o gravedad de las consecuencias.
3. Determinar medidas para tratar o controlar los riesgos.
4. Monitorizar el resultado de las medidas aplicadas y los riesgos continuos o nuevos. Revisar y hacer cambios según sea necesario.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

B1.3. Identificación de Riesgos

La identificación de riesgos es el proceso de encontrar, reconocer y documentar riesgos. Existen varias formas de ayudar a identificar riesgos. Los riesgos relacionados con áreas de actividad específicas se indican a lo largo de diferentes secciones de este documento de Buenas Prácticas (p.ej., F4.1. Gestión de Riesgos Biológicos). Procesos o herramientas, como el análisis de datos recopilados, lecciones aprendidas o el análisis DAFO (utilizado para determinar y gestionar debilidades, amenazas, fortalezas y 'oportunidades), pueden ser utilizados para identificar riesgos[5]. Las prácticas empresariales como el uso de indicadores clave de rendimiento (ICR; véase Sección D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño) para cumplir con las expectativas de las partes interesadas también pueden ayudar a reconocer riesgos. Existen categorías de alto nivel y ejemplos comunes de riesgos en biobancos disponibles en la literatura[6-13].

A continuación, se proporciona una lista amplia de categorías de riesgos seleccionadas como guía:

Categorías de riesgo externo:

- Desastres naturales:
  - Biológicos, p.ej., epidemia, contaminación, hongos
  - Geofísicos, p.ej., erupción volcánica, terremoto.
  - Hidrológicos, p.ej., inundación, tsunami.
  - Climatológicos, p.ej., incendio forestal, sequía.
- Políticos, p.ej., gobierno no funcional, cambios en la financiación del tesoro.
- Agentes externos, p.ej., guerra, (bio)terrorismo, cibercrimen.
- Riesgos de salud pública, p.ej., epidemia, pandemia.
- Cambio climático, p.ej., temperatura, humedad, controles del cambio climático.

Categorías de riesgo interno:

- Riesgo estratégico:
  - Sostenibilidad económica.
  - Incumplimiento normativo o de gobernanza
- Riesgos de partes interesadas:
  - Participantes/donantes, contribuciones.
  - Organizaciones afiliadas, socios.
  - Comunidad científica.
- Riesgos relacionados con procesos:
  - Consentimiento inválido/no existente.
  - Error en la recopilación o almacenamiento de datos.
  - Falta de adherencia a los procedimientos.
  - Gestión inadecuada de muestras o datos.
- Riesgo de infraestructuras (incluyendo técnico y personal):
  - Riesgos de seguridad.
  - Fallo de energía/fallo de equipo.
  - Interrupción de la cadena de suministro.
  - Fallos en la cadena de frío (mensajería).
  - Retención de talentos/continuidad del personal.
  - Recursos humanos/personal del biobanco.
  - Daño a instalaciones/equipos, p.ej., debido a incendios, inundaciones, sabotajes.
  - Seguridad de acceso a instalaciones, equipos (hardware y software) y a bases de datos.
  - Brecha o pérdida de datos.
  - Relacionados con el edificio, p.ej., ambiente de almacenamiento de muestras por debajo del nivel del suelo (p.ej., sótano).

El biobanco debe desarrollar un registro de riesgos que incluya todos los riesgos identificados en orden de importancia.

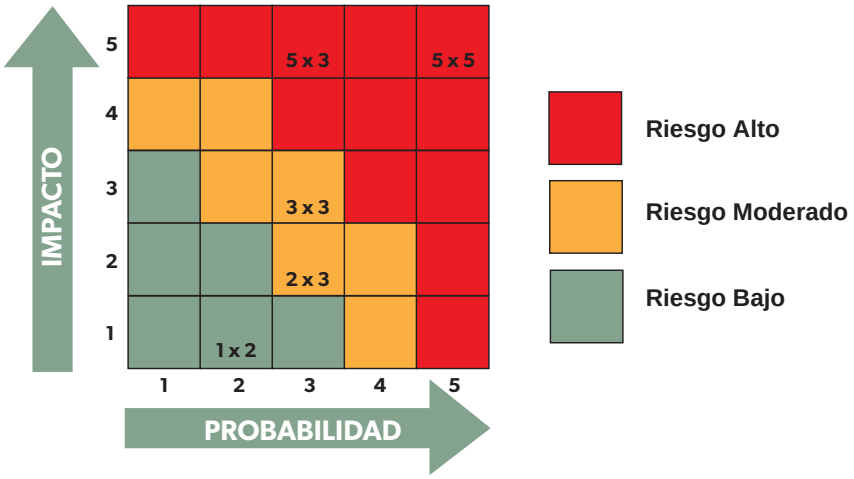
Práctica recomendada: Los biobancos deben desarrollar una política de gestión de riesgos. Esta política debe describir un marco de gestión de riesgos apropiado para las actividades y recursos del biobanco, y los procesos que el biobanco utiliza para identificar, evaluar, controlar y monitorizar los riesgos durante la vida del biobanco. Todo el personal del biobanco debe estar familiarizado con la política de gestión de riesgos.

B1.4. Evaluación, Control y Monitorización de Riesgos

Una organización debe evaluar cada riesgo identificado considerando la criticidad de las actividades y las posibles consecuencias vinculadas a ese riesgo. La Organización Mundial de la Salud (OMS proporciona orientación para la evaluación de riesgos (de bioseguridad) así como plantillas de evaluación de riesgos en su manual de Bioseguridad de laboratorios, cuarta edición[9] (véase Sección F4.1.1. Bioseguridad). Los elementos de gestión de calidad (véase Sección D3. Planificación de Calidad) deben servir como el punto de referencia por el cual se mide el riesgo[14].

Para los biobancos existentes, muchos riesgos pueden ya tener uno o más controles implementados, p.ej. dispositivos de monitorización de temperatura y alarmas utilizados para evaluar el almacenamiento de muestras sensibles a la temperatura. Evaluar cada riesgo utilizando una matriz de riesgo que evalúe el impacto frente a la probabilidad, proporciona un sistema estructurado de calificación de riesgos para la comparación de los mismos (véase Figura B2. Herramienta de Matriz de Riesgo de Ejemplo para Determinar Estrategias de Mitigación e comparación de Riesgos). Las calificaciones pueden utilizarse para determinar los riesgos que merecen una mitigación más extensa, en comparación con aquellos riesgos que pueden ser aceptados dentro de la tolerancia al riesgo del biobanco.

Figura B2. Herramienta de Matriz de Riesgo de Ejemplo para Determinar Estrategias de Mitigación e comparación de Riesgos



Comúnmente se utiliza una tabla de evaluación de riesgos para documentar la evaluación de riesgos y las medidas de control (mitigaciones). Esto debe incluir:

- Riesgos y mitigaciones.
- Información de evaluación de riesgos (p.ej. calificación basada en la probabilidad de ocurrencia y nivel de impacto).
- Responsabilidad (p.ej. persona(s) responsable(s) de gestionar el riesgo).

Para ser efectiva, la gestión de riesgos debe ser una práctica continua de análisis y reevaluación de los riesgos existentes y de los recién identificados. La evaluación continua de los riesgos y la mejor comprensión de los controles existentes puede ayudar a establecer prioridades y dirigir los recursos hacia un mejor control de los riesgos de mayor nivel.

Práctica recomendada: El biobanco debe identificar riesgos relevantes, evaluar dichos riesgos utilizando un método definido de evaluación/cuantificación y evaluar la eficacia de las mitigaciones implementadas de manera periódica, p.ej. utilizando un registro de riesgos y una matriz de riesgos.

Práctica recomendada: El biobanco debe identificar y asignar responsabilidades para las actividades de gestión y mitigación de riesgos al personal tanto dentro como fuera del biobanco (según corresponda).

Ejemplos de categorías de riesgo comunes en biobancos y sus mitigaciones se enumeran en la Tabla B1. Categorías de Riesgo del Biobanco y Mitigaciones Propuestas. La tabla no es exhaustiva y se abordan más riesgos en la literatura[4-9].

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Tabla B1. Categorías de Riesgo del Biobanco y Mitigaciones Propuestas

Categoría de Riesgo	Riesgo Común en el Biobanco	Ejemplo de Mitigación	Referencias en el Documento
Económico	Sostenibilidad financiera	Asegurar financiación (p. ej., subvenciones) Diversificar fuentes de ingresos Implementar plan de negocios Iniciar plan de recuperación de costos	A3. Planificación del Biobanco y del Negocio
Infraestructura (técnica)	Interrupción de la cadena de suministro	Identificar múltiples fuentes de materiales/suministros, p. ej., encontrar proveedores y distribuidores cercanos al sitio del biobanco para reducir tiempos de desarrollo y entrega de productos Anticipar el grado de consumo de suministros y revisar la frecuencia de pedidos Crear reservas de material Considerar acumular existencias o prepararse antes de períodos de alto riesgo (p. ej., llenar combustible para generadores de reserva antes de la temporada de tormentas)	G. Instalaciones
	Fallo en la unidad de almacenamiento en frío (p. ej., avería del equipo de almacenamiento)	Sistema de monitorización de alarma Implementar mecanismos de salvaguarda para evitar desactivaciones inadvertidas del sistema de alarma Monitorizar la temperatura de almacenamiento Back -up de almacenamiento Back-up de energía, p. ej., con el uso de generadores Sistema de localización para contactar al personal "de guardia" Dividir las muestras obtenidas en varios equipos de almacenamiento y ubicaciones	G. Instalaciones D3.1. Manual de Calidad J3.6. Monitorización de la Integridad de Muestras H3.1. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento Mecánico H2.2. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento en Nitrógeno Líquido H9. Capacidad de Almacenamiento de Respaldo E. Formación y Competencia K4.2 Transferencia de Muestras y Datos

Categoría de Riesgo	Riesgo Común en el Biobanco	Ejemplo de Mitigación	Referencias en el Documento
Infraestructura (técnica)	Mala gestión del inventario	Seleccionar los límites críticos para las unidades de almacenamiento, p. ej., temperatura y tiempo Minimizar las variaciones de temperatura debidas, p.ej., a la apertura de la puerta y a las prácticas de recogida de muestras. Controlar los parámetros críticos como temperatura y tiempo con la ayuda de un sistema de alarma y alerta Gestionar el inventario de muestras Realizar gestión de datos	H2.1. Tipos de Equipos de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido H3.1. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento Mecánico J7.2. Salida/Retirada de las Muestras Biológicas del Almacenamiento J3.6. Monitorización de la Integridad de la Muestra J8. Gestión del Inventario de Muestras I2. Gestión de Datos I3. Sistema de Gestión de la Información
	Fallos en la cadena de frío por mensajería	Utilizar mensajería especializada en cadena de frío Uso del equipo adecuado para la cadena de frío Mantener una lista de proveedores alternativos Usar las alertas ambientales para evitar posibles condiciones climáticas adversas u otros factores Considerar seguro de mensajería, si se proporciona	L. Embalaje y Envío I3.15. Datos Asociados con Envíos
	Pérdida o brecha de datos	Uso de un plan de gestión de datos, incluyendo seguridad de datos, privacidad y copia de seguridad Asegurar que las políticas y procedimientos de gestión de información, así como la formación y evaluación de competencias, sean adecuadamente abordados	I2. Gestión de Datos E. Formación y Competencia
	Verificación/ validación/ calificación inadecuada	Evaluación de equipos, procesos Evaluar procesos y todos los componentes relevantes Asegurarse de que los acuerdos de servicio sean suficientes y estén vigentes y renovados según sea necesario antener, reparar y/o reemplazar equipos, según corresponda	D3.6. Validación, verificación y Cualificación A4.3. Contratación de Servicios y Consultores H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Categoría de Riesgo	Riesgo Común en el Biobanco	Ejemplo de Mitigación	Referencias en el Documento
Infraestructura (personal del biobanco)	Pérdida de personal competente Bajo rendimiento/ fallos repetidos	Capacitación cruzada del personal cuando sea posible Colaborar con otras instituciones y organizaciones Aprovechar oportunidades disponibles de desarrollo profesional, p. ej., QBRS, PNTs, programas de (re)cualificación y competencias Implementar planificación de sucesiones Ofrecer seguridad en el estatus laboral	E. Formación y Competencia
Infraestructura (bioseguridad)	Exposición biológica	Asegurar que el Plan de Control de Exposición a Patógenos Transmitidos por la Sangre, políticas y procedimientos de manejo de muestras biológicas (p. ej., requisitos de Cabina de Seguridad Biológica/Nivel de Bioseguridad 2) estén vigentes y sean adecuados	F. Salud y Seguridad
Participante/ donante/ proveedor	Violación de privacidad y/o seguridad de datos	Proteger la información digital, incluyendo control de acceso Usar acuerdos de confidencialidad y operar en una cultura de confidencialidad	C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales I2.3. Seguridad y Privacidad de datos
Organizacional	Deficiencias en la gobernanza o supervisión regulatoria	Asegurar que haya supervisión activa de la gobernanza Crear una cultura de cumplimiento Implementar una revisión adecuada para asegurar el cumplimiento de las normativas Uso de acuerdos (p. ej., acuerdos de transferencia de material [MTAs])	A2. Gobernanza del Biobanco C1.2. Implicaciones Legales C1.4.1. Reparto de Beneficios K3. Acuerdos de Transferencia
Reputacional	Cualquiera de los anteriores	Monitorizar y reevaluar regularmente los riesgos y las medidas/controles de mitigación Planificar una comunicación adecuada con partes interesadas críticas	A5. Comunicación y Promoción del Biobanco

B2. GESTIÓN DE LA CONTINUIDAD DEL NEGOCIO

B2.1. Introducción General a la Gestión de la Continuidad del Negocio

La gestión de la continuidad del negocio se refiere a los procesos involucrados en la construcción de la resiliencia de una organización. Esto se realiza proporcionando orientación para prepararse proactivamente ante riesgos, así como un marco a seguir al reaccionar o responder a eventos no planificados o no deseados de una manera que proteja los intereses de sus principales partes interesadas, su reputación, marca y actividades que generan valor. Incluye estrategias de respuesta para riesgos (amenazas) identificados o potenciales y considera los impactos en las operaciones comerciales si esas amenazas se materializan.

B2.2. Plan de Continuidad del Negocio

Un plan de continuidad del negocio detalla la información crítica y los procedimientos que guían a las organizaciones para responder, recuperarse y restaurar un nivel de operación predefinido tras una interrupción. Un plan de continuidad del negocio específico para el biobanco debe considerar el contexto organizacional del biobanco, liderazgo, planificación, apoyo y recursos, planificación operativa y componentes de evaluación. Esta sección elabora consideraciones específicas del biobanco para ayudar en el desarrollo del plan.

Las interrupciones o emergencias pueden abarcar una amplia gama de desastres naturales y provocados por el hombre, todos los cuales pueden tener efectos variados en la instalación y en la capacidad del biobanco para llevar a cabo sus actividades esenciales. El tipo y la duración de una emergencia o desastre pueden depender de la ubicación geográfica del biobanco.

Los biobancos deben tener un plan de continuidad del negocio escrito que aborde la preparación, respuesta y recuperación ante emergencias y desastres para una amplia variedad de eventos. Los riesgos con la mayor probabilidad e impacto deben ser incluidos en el plan. El plan debe estar alineado con los objetivos de la organización, contar con el apoyo de la dirección para las autorizaciones necesarias, y ser probado periódicamente (p.ej. al menos una vez al año) para garantizar que todo el personal esté formado y considerado competente y que el plan cumpla con las necesidades anticipadas (véase Sección E. Formación y Competencia). La organización que acoge el biobanco puede tener ya un plan de continuidad del negocio, y el biobanco debe alinear sus planes con esos. Estos planes deben ser accesibles para todo el personal. Además, los biobancos deben considerar recursos locales, nacionales e internacionales relevantes para la respuesta a emergencias ante un evento regional o global, como la OMS[12] y/o los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)[13].

Práctica recomendada: Los biobancos deben tener un plan de continuidad del negocio que aborde la preparación, respuesta y recuperación ante emergencias y desastres. El plan debe identificar riesgos organizacionales y prioridades operativas del biobanco, y ser específico para sus actividades, personal y recursos previstos o disponibles.

B2.3. Preparación y Planificación de Respuesta ante Emergencias y Catástrofes

Al desarrollar un plan de preparación y respuesta ante emergencias y desastres, se deben considerar una serie de pasos o etapas, como se muestra en la Figura B3. Ciclo de Gestión de Emergencias y Desastres. Este ciclo de gestión establece el marco para crear, revisar o actualizar la preparación y respuesta ante emergencias y desastres.

En general, antes de que ocurra un evento, el biobanco debe prepararse para cualquier tipo de emergencia o desastre identificando (p.ej. etapa de Identificación), previniendo o minimizando daños de ese evento a través del proceso de gestión de riesgos (p.ej., etapa de Preparación) (véase Sección B1.2. Proceso de Gestión de Riesgos).

Una vez que ocurre un evento, la primera fase es la respuesta (p.ej. etapa de Respuesta). Esto incluye la reacción inmediata al evento y la contención de los impactos. La recuperación ante emergencias y desastres es la determinación de la continuación de las actividades de un biobanco en algún nivel, ya sea parcialmente (es decir, solo actividades críticas) o en total (p.ej. etapa de Recuperación). La última fase del ciclo incluye revisar el plan y abordar las lecciones aprendidas para mitigar los impactos durante futuros eventos (p.ej. etapa de Mitigación).

Figura B3. Ciclo de Gestión de Emergencias y Desastres.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Los planes de preparación y respuesta ante emergencias y desastres deben incluir la identificación, preparación, respuesta, recuperación y mitigación de un evento. Esto debe incluir los escenarios de mayor prioridad (alta probabilidad y/o alto impacto negativo) y debe estar documentado en el plan y comunicado a todo el personal.

B2.3.1. Preparación Organizacional y Planificación de Acción

Los siguientes elementos son partes clave en la preparación y planificación de acción:

- **Desarrollo del Equipo de Respuesta a Emergencias y Catástrofes**

El Equipo de Respuesta supervisa la implementación y ejecución del plan y los miembros pueden incluir al Director/a del biobanco, partes interesadas de la colección, representantes de salud y seguridad, ingenieros de instalaciones y directores de edificios. Identificar los roles y responsabilidades de cada miembro del equipo establecerá la estructura de informes de liderazgo de incidentes. El equipo y los roles y responsabilidades correspondientes pueden ser diferentes para cada tipo de evento, y algunos miembros del equipo pueden no estar disponibles debido a impactos personales del evento, p.ej., debido a enfermedad, lesión, fatiga o estrés postraumático. El biobanco debe identificar a personas clave que sirvan como personal "de guardia" o que puedan responder a un evento en el biobanco. Se deben mantener y monitorizar los horarios de vacaciones y permisos para asegurar que las responsabilidades esenciales estén cubiertas en caso de que personas clave no estén disponibles. Los números de contacto de emergencia deben estar publicados en lugares destacados del biobanco y deben ser accesibles en todo momento por el personal "de guardia" y de emergencia. La información de contacto debe ser revisada regularmente para garantizar que la información contenida sea actual.

Un equipo de respuesta básico o equipo de continuidad (aquel personal más necesario en puestos críticos) debe establecerse, si es aplicable, e incluir autorizaciones esenciales para permitir el desempeño de puestos críticos en condiciones restrictivas (es decir, acceso a los lugares relevantes para habilitar la respuesta al evento o para permitir la continuación de actividades críticas).

- **Definir el Alcance de los Recursos**

Definir el alcance de los recursos disponibles según el tipo y tamaño del biobanco. Si la instalación donde se encuentra el biobanco está compartida con otras instituciones/socios, asegurarse de que haya alguien con la autoridad necesaria sea parte del equipo de respuesta a emergencias y desastres, y si el acceso está restringido durante un evento, que los miembros del equipo de respuesta/continuidad puedan acceder de forma segura al biobanco.

- **Evaluar el Presupuesto**

Se deben considerar los requisitos presupuestarios. Evaluar el presupuesto operativo que forma parte del plan de continuidad del negocio antes de que ocurra un evento y considerar qué fondos de emergencia adicionales podrían ser necesarios para continuar operaciones críticas o para reanudar operaciones una vez que se haya producido la recuperación. Si es posible, asegurar que haya fuentes de financiación de emergencia disponibles, internas o externas (véase Sección A3.2.2. Consideraciones Financieras).

B2.3.2. Preparación Física

Los siguientes elementos son partes clave en la preparación física:

- **Infraestructura de Instalaciones y Datos**

La antigüedad, diseño y estructura del edificio deben ser considerados al determinar cómo mitigar algunos de los riesgos identificados, p.ej. evaluar si el edificio está a prueba de terremotos, si está ubicado en una zona sísmica, o si es una estructura más antigua, determinar su cumplimiento con los códigos de construcción actuales. ¿Se considera que el edificio es resistente al fuego en caso de que ocurra un incendio? Esta información puede ayudar a determinar qué medidas deben tomarse en cuenta para reducir el riesgo en caso de que ocurra una emergencia o desastre. Identificar peligros adicionales en el edificio y medidas de control apropiadas puede ayudar a mitigar riesgos específicos. Se deben considerar peligros como los requisitos de energía para el biobanco, incluyendo energía de emergencia y sistemas de alimentación ininterrumpida de reserva; equipos de calefacción, ventilación y aire acondicionado; detección y extinción de incendios; y seguridad y acceso al edificio (ver Sección G. Instalaciones). Un plan específico de gestión de datos que detalla la planificación de respuesta de datos, incluyendo copias de seguridad de datos, puede formar parte del plan general de respuesta y preparación ante emergencias y desastres (véase Secciones I2.1. Plan de Gestión de Datos y I3.14 I3. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes).

- **Seguridad y Protección**

Después de identificar los roles de cada miembro del equipo, se debe realizar una orientación y formación del personal (véase Sección E. Formación y Competencia), considerando tanto la seguridad, como los sistemas de protección en vigor en el biobanco. La formación debe detallar los roles del personal para asegurar que cada individuo sea consciente de su rol en el plan. Además, la información de contacto de los servicios de emergencia debe incluirse en el plan y publicarse para que todo el equipo esté al tanto de cómo contactar a alguien en caso de ser necesario. La información de contacto para servicios como el departamento de bomberos, departamento de policía, departamento de saneamiento, protección ambiental y hospitales locales debe ser incluida.

- **Kits de Herramientas Operacionales y de Seguridad**

Se deben ensamblar y tener disponibles en todo momento kits de herramientas

operacionales y de seguridad, tanto suministros generales como suministros de emergencia, en caso de que ocurra una emergencia o desastre. Todo el equipo debe tener acceso a los kits.

B2.3.3. Preparación Procedimental y Operativa

Los elementos clave de la preparación procedimental y operativa incluyen:

- **Planificación de Recursos:** El desarrollo de planes de recursos para actividades diarias (p.ej. procedimientos operativos estándar, formularios, inventarios vigentes) así como planes adicionales en caso de emergencia o desastre (p.ej. seguridad, sistemas de información, comunicación, contingencia) puede asegurar que la organización esté lista para responder y adaptarse a un evento. Un recurso clave es la disponibilidad de sistemas de reserva, incluyendo:
  - » Reserva de energía (véase Sección G6.1. Suministro de Energía de Reserva).
  - » Reserva para almacenamiento de muestras (véase Sección H9. Capacidad de Almacenamiento de Reserva).
  - » Reserva de datos (véase Sección I3.14. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes).
- **Definición de Operaciones Críticas:** Las operaciones críticas del biobanco son aquellas actividades centrales sin las cuales la integridad de recursos esenciales como muestras y/o datos asociados se verá negativamente afectada. Un biobanco debe identificar una lista de colecciones almacenadas críticas y actividades centrales y priorizarlas para guiar la toma de decisiones para el personal que responde de manera independiente o dentro de un (definido) tiempo u otras restricciones, p.ej., suministro mínimo de nitrógeno líquido (N_2L) o congeladores mecánicos no funcionales. Las actividades críticas incluyen, pero no se limitan a:
  - » Salud y seguridad del personal.
  - » Muestras y/o datos de alto valor o irremplazables.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Acceso a las instalaciones.
- Acceso remoto y fuera de línea a sistemas críticos, incluyendo documentación y datos.
- Operaciones/servicios críticos para las partes interesadas.
- Almacenamiento y monitorización críticos.
- Plataforma/herramientas de comunicación.
- Gestión de la cadena de suministro.

- **Pruebas de Respuesta a Emergencias**: Las pruebas/ejercicios de respuesta ante desastres y emergencias son una forma de medir el estado de preparación y probar la efectividad de un plan de respuesta ante emergencias y desastres. El biobanco debe documentar tales pruebas e identificar qué salió mal y cómo se deben revisar o abordar las brechas y problemas para optimizar respuestas futuras. Siempre que sea posible, para la planificación de preparación ante emergencias y desastres a gran escala, participar en ejercicios de entrenamiento interorganizacionales puede fortalecer la comunicación y cooperación requeridas para respuestas colaborativas a incidentes. La capacitación cruzada y el mantenimiento de una fuerza laboral ágil y multifuncional pueden fortalecer la capacidad de la organización para adaptarse durante y después de un evento (véase Sección E1.1. Recursos para Formación y Competencia). Los biobancos pueden establecer acuerdos con organizaciones asociadas para el almacenamiento temporal de muestras en caso de un evento que cause el cierre del biobanco. Si es posible se debe establecer y probar un plan de acción para la transferencia planificada y no planificada de colecciones (véase Sección K4.2. K4.2. Transferencia de Muestras Biológicas y Datos Asociados).

Práctica recomendada: El director/a o un designado debe comunicarse con los proveedores locales de energía y todos los servicios de emergencia para solicitar que el biobanco sea incluido en una lista de usuarios de alta prioridad para la restauración de energía tras una emergencia o desastre. Esto garantizará que los servicios de emergencia locales sean conscientes de cualquier posible preocupación ambiental, química, inflamable o biológica si la emergencia afecta a la instalación.

Práctica recomendada: Si los sistemas de gestión de la informacion (LIMS) del biobanco están alojados en un servidor ubicado lejos del biobanco, se debe considerar el almacenamiento de registros de inventario electrónicos en el lugar para garantizar que los registros sean accesibles durante una emergencia o desastre.

Práctica recomendada: Los procedimientos de alerta de seguridad y de verificación los sistemas de monitorización ambiental deben comprobarse de manera rutinaria. Cuando sea posible, deben simularse emergencias para asegurar la correcta ejecución del plan establecido de respuesta ante emergencias y desastres

Práctica recomendada: Los biobancos deben asegurar que las relaciones con las partes interesadas clave, como el personal de emergencia y respuesta (p.ej. bomberos) y los proveedores del biobanco, estén en vigor para garantizar respuestas apropiadas a emergencias potenciales, p.ej. incendio químico, entorno de bajo oxígeno, reposición de suministros críticos (equipo de protección personal/combustible para generadores).

Práctica recomendada: Se recomienda la duplicación de colecciones de muestras y datos en ubicaciones distintas (p.ej. incluyendo diferentes unidades de congelación) para asegurar la preservación de las muestras en caso de un evento catastrófico.

B2.3.4. Comunicación y Respuestas Coordinadas

Una comunicación clara, así como tener roles y responsabilidades definidos en un plan de preparación para emergencias y desastres del biobanco, puede ayudar enormemente a la efectividad de la respuesta, especialmente cuando los respondientes están bajo estrés o presión inesperada. Los biobancos deberían considerar establecer sistemas de reporte y comunicación (véase Sección A5. Comunicación y Promoción del Biobanco), incluyendo:

- Mantener una lista actualizada de contactos, incluyendo el sistema "de guardia".
  - Plataformas de comunicación a utilizar.
  - Considerar modalidades de comunicación alternativas, p.ej., radios cuando las líneas telefónicas o torres de telefonía móvil estén dañadas durante un desastre natural (p.ej., huracán, terremoto); drones para evaluar daños en áreas aisladas; otras tecnologías emergentes.
  - Personal responsable de enviar notificaciones de emergencia/declaraciones acordadas.
  - Personal al que los empleados pueden contactar para actualizar su situación y disponibilidad para

ayudar.
  - » Personal responsable de informar a las partes interesadas y gestionar la comunicación pública y mediática.
  - » Pruebas del sistema de notificación de emergencia.
- Mantener un registro de eventos incidentales (y usar el registro para ayudar a revisar planes posts-incidentes).
- Actividades a realizar cuando se recibe una notificación de emergencia.
- Prácticas de gestión del cambio, particularmente para cambios prolongados o permanentes como resultado de una emergencia o desastre.

Los biobancos deben tener una lista de verificación de actividades para que el personal "de guardia" siga durante una emergencia. El personal "de guardia" debe estar familiarizado con la ubicación y operación de ciertos equipos y controles clave (p.ej. circuitos, equipos de emergencia, manipulación de N2L) que pueden necesitarse durante una emergencia o desastre. La información de contacto (números de teléfono, etc.) para asistencia organizacional o profesional externa (p.ej. personal de ingeniería o instalaciones, compañías de energía, compañías de suministro de combustible, servicios de transporte) debe estar claramente publicada en el biobanco y en áreas administrativas asociadas.

Práctica recomendada: El personal de respuesta a emergencias del biobanco debe estar completamente formado y considerado competente en todos los procedimientos y equipos críticos, tanto para la respuesta a emergencias como para las operaciones en curso.

Práctica recomendada: El sistema "de guardia" debe probarse rutinariamente para asegurar que funcione correctamente.

B2.4. Planificación y Evaluación de la Recuperación Organizacional

El proceso de planificación de la recuperación implica realizar o revisar el análisis de impacto empresarial para determinar las actividades y prioridades críticas a fin de regresar y reanudar las operaciones normales (o al nivel aceptado de) operaciones. El objetivo del plan de recuperación es delinear las acciones que se deben tomar para recuperarse de un evento y minimizar la interrupción y el tiempo de recuperación. Todo el personal debe recibir información y actualizaciones sobre los esfuerzos y la planificación de recuperación, así como ser facilitados para proporcionar retroalimentación o informar barreras identificadas o potenciales al equipo de planificación. Dependiendo de la emergencia o desastre, las consideraciones pueden incluir:

- Lo que se necesita hacer antes de que las operaciones normales puedan reanudarse.
- Disponibilidad de recursos.
- Prioridades.
- Consideraciones de partes interesadas o barreras que pueden impactar el plan (p.ej. retraso en el suministro de cadena de frío, aprobación para regresar al lugar).
- Procedimientos para recuperar colecciones, si es necesario.
- Revisión/verificación de instalaciones o equipos antes de mover las muestras biológicas de regreso (p.ej. volver a realizar la validación/verificación de las unidades de almacenamiento en frío antes de devolver el contenido, véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

Después de la recuperación, los biobancos deben monitorizar y revisar el plan de gestión de riesgos y de respuesta a emergencias y desastres para identificar qué funcionó bien, qué no y las brechas. El plan y los recursos deben actualizarse según sea necesario.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Referencias

1. International Organization for Standardization. ISO 22301: Security and Resilience – Business Continuity Management Systems – Requirements (ISO Standard No. 22301) Standard, 2019.
2. International Organization for Standardization. ISO 31000:2018 Risk Management – Guidelines (ISO Standard No. 31000) Standard, 2018.
3. Allocca CM, Bledsoe MJ, Albert M, et al. Biobanking in the COVID-19 Era and Beyond: Part 1. How Early Experiences Can Translate Into Actionable Wisdom. Biopreserv Biobank 2020;18(6):533-46. https://doi.org/10.1089/bio.2020.0082.
4. Allocca CM, Snapes E, Albert M, et al. Biobanking in the COVID-19 Era and Beyond: Part 2. A Set of Tool Implementation Case Studies. Biopreserv Biobank 2020;18(6):547-60. https://doi.org/10.1089/bio.2020.0083.
5. Sargsyan K, Jaksa B, Hartl G, Macheiner T. Risk Management in Biobanks. In: Rocha J, Oliveira S, Capinha C, eds. Risk Management and Assessment. London: IntechOpen Ltd, 2020. https://doi.org/10.5772/intechopen.91463.
6. Akyüz K, Chassang G, Goisauf M, et al. Biobanking and Risk Assessment: A Comprehensive Typology of Risks for an Adaptive Risk Governance. Life Sci Soc Policy 2021;17(1):10. https://doi.org/10.1186/s40504-021-00117-7.
7. Church TD, Richmond FJ. Biobank Continuity Management: A Survey of Biobank Professionals. Biopreserv Biobank 2019;17(5):410-17. https://doi.org/10.1089/bio.2018.0142.
8. Parry-Jones A, Hansen J, Simeon-Dubach D, Bjugn R. Crisis Management for Biobanks. Biopreserv Biobank 2017; 15(3):253-63.https://doi.org/10.1089/bio.2016.0048.
9. Miranda E, Pye H, Buckingham S, et al. Risk Assessment for Activity Regulated under the Human Tissue Act: A Single Institution Experience. Biopreserv Biobank 2022;20(3):217-23. https://doi.org/10.1089/bio.2021.0045.
10. Dickerson C, Hsu Y, Mendoza S, et al. Quality Assurance after a Natural Disaster: Lessons from Hurricane Sandy. Biopreserv Biobank 2018;16(2):92-6.https://doi.org/10.1089/bio.2017.0104.
11. Morrin H, Robinson BA. Sustaining a Biobank through a Series of Earthquake Swarms: Lessons Learned from Our New Zealand Experience. Biopreserv Biobank 2013;11(4):211-15.https://doi.org/10.1089/bio.2013.0033.
12. Risk Assessment. In: Laboratory Biosafety Manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020:5-26. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011458.
13. Centers for Disease Control. Emergency Planners and Responders, CDC Emergency Preparedness & Response. http://emergency.cdc.gov/planning/index.asp.
14. Schmitt S, Meinung B, Becker K-F, et al. German Biobank Node: Manual for Quality Management in Biobanking – English Version. Zenodo (CERN European Organization for Nuclear Research), European Organization for Nuclear Research, 2021. https://doi.org/10.5281/zenodo.4697594.
15. Karvonen C. Biorepository Emergency Response Plan Workbook. Alberta Cancer Research Biorepository, 2014. *https://cdn.ymaws.com/www.isber.org/resource/resmgr/2014_Presentations/Brockton.Karvonen-ComeHellOr.pdf*.

SECCIÓN C: IMPLICACIONES ÉTICAS, LEGALES Y SOCIALES

C1. ELSI GENERAL PARA BIOBANCOS

La recogida, almacenamiento, procesamiento, distribución, uso y disposición de muestras humanas y datos asociados conlleva muchas implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI del Inglés, Ethical, Legal and Social Implications). ELSI se refiere a prácticamente todos los tipos de biobancos,incluidos los que involucran muestras biológicas y datos de humanos, animales, plantas y microorganismos. Además, los elementos de ELSI se deben considerar en el diseño, la planificación, el reclutamiento de participantes, la recogida de muestras /datos, el almacenamiento, el acceso, el intercambio y distribución, así como en el retorno de los resultados de investigación desde los biobancos.

Los biobancos deben mantener valores clave relacionados con la integridad en la investigación, que incluyen transparencia, responsabilidad y la imparcialidad. Estos valores se demuestran actuando con honestidad en la generación y presentación de datos y metodología, así como en la interacción con donantes, participantes de investigación, patrocinadores, agencias de financiación y otras partes interesadas. También se demuestran garantizando la precisión y evitando sesgos en la metodología de investigación, y cumpliendo con las regulaciones y directrices pertinentes, así como con los códigos o normas profesionales comúnmente aceptados. Actuar con integridad implica usar los recursos de manera responsable y evitar el desperdicio.

Los biobancos sirven como custodios de muestras que recolectan, procesan, almacenan y distribuyen (véase Sección A1.1. Tipos de biobancos). Las personas que donan muestras para investigación esperan que los biobancos se empleen las muestras y los datos asociados de manera ética, cultural y científicamente sólida. Es importante crear y mantener la confianza de los participantes/donantes/proveedores, agencias de financiación y patrocinadores, usuarios finales y el público en general para garantizar la participación continua y la financiación o de la investigación, y, en última instancia, la sostenibilidad del biobanco. Los biobancos deben ser íntegros y transparentes compartiendo información sobre sus actividades con los donantes/participantes a lo largo de la vida útil del biobanco (véase Sección A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación) La comunicación transparente es clave para actividades como la solicitud del proceso del de consentimiento informado, (véase Sección C2.2. Proceso de Consentimiento Informado) los procesos y procedimientos de gobernanza y supervisión de los biobancos (véase Sección A2. Gobernanza del biobanco), y en el intercambio de resultados de investigación individuales y/o generales (véase Sección C2.6. Retorno de Resultados de Investigación).

Muchas de las implicaciones ético-legales y sociales analizadas a lo largo de esta sección se aplican ampliamente a muestras humanas, de animales, vegetales y microbios. Las consideraciones adicionales o únicas para las colecciones en dominios específicos se describen por separado. Los biobancos deben considerar que múltiples ELSI se pueden aplicar a muestras complejas que involucran múltiples especies (p.ej., muestras de microbioma, polvo o desechos ambientales) y pueden variar según la jurisdicción y las especies involucradas.

C1.1. Principios Éticos y Recomendaciones

La ética es la rama del conocimiento que trata sobre los principios morales. Las cuestiones éticas clave en la investigación con seres humanos se encuentran en varios documentos, incluida la Declaración de Helsinki, desarrollada por primera vez por la Asociación Médica Mundial en 1964 y revisada más recientemente en 2013. Tres principios básicos – Respeto por las Personas, Beneficencia y Justicia – han sido adoptados ampliamente para guiar la conducta ética de la investigación con seres humanos[2].

- **Respeto a las** Personas reconoce el valor intrínseco del ser humano. Incluye el requisito de reconocer la autonomía individual y de proteger a aquellos con autonomía disminuida. Este principio exige que los participantes sean libres de participar en la investigación de forma voluntaria y con información adecuada.
- El principio de **Beneficencia** implica maximizar los beneficios potenciales mientras se minimizan los riesgos de causar daño (ya sea intencionado o no).
- El principio de **Justicia** exige que las cargas y los beneficios de la investigación se distribuyan de manera justa. En una distribución justa, ningún segmento de la población participante se ve excesivamente agobiado por los daños de la investigación ni se le niegan los beneficios del conocimiento generado.

Además, comprender las implicaciones éticas para las comunidades afectadas por las actividades del biobanco (incluida la participación) está en expansión y aporta expectativas éticas fundamentales.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- **La Ética Comunitaria** implica reconocer e incorporar las normas, valores religiosos y culturales de las comunidades potencialmente participantes[3]. P.ej.:
  - Algunas culturas priorizan los derechos de la comunidad teniendo en cuenta las conexiones del individuo con la familia, amigos y su comunidad y la toma de decisiones según sus tradiciones, en contraste con el exclusivo enfoque de la autonomía individual.
  - Las perspectivas centradas en la comunidad pueden expandirse al medio ambiente y a áreas de importancia o religiosa o cultural específica.

Los principios éticos y las recomendaciones de buenas prácticas están en constante evolución por el trabajo continuo de grupos regionales e internacionales formados con el propósito de promover las buenas prácticas éticas en ciencias y disciplinas sociales. Aunque no es una lista exhaustiva, la siguiente tabla (Tabla C1.) presenta una muestra de documentos que proporcionan orientación y obligaciones para la conducta ética.

Tabla C1: Documentos que Proporcionan Orientación y Obligaciones para la Conducta Ética

Documentos de principios éticos para la investigación con seres humanos
• Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA) – Principios Éticos para la Investigación Médica con Seres Humanos[1].
• Declaración de Taipéi de la WMA sobre Consideraciones Éticas Relativas a Bases de Datos de Salud y Biobancos[5]
• Directrices de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) sobre Biobancos Humanos y Bases de Datos de Investigación Genética[6]
• Directrices Internacionales del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (COICS) para la Investigación de la Salud con Seres Humanos [3]
• Recomendación del Consejo de Europa a los Estados miembros CM/Rec (2016) sobre investigación en materiales biológicos de origen humano[7]
• Marco de Ética y Gobernanza de Buenas Prácticas en Investigación Genómica y Biobancos en África[8]
• Informe Belmont: Principios Éticos y Directrices para la Protección de la Investigación con Seres Humanos del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos[2]
• Declaración Nacional de la Conducta Ética en Investigación con Seres Humanos del Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica del Gobierno Australiano[9]
Regulaciones y tratados para la custodia responsable de plantas, animales, microorganismos y otras especies
• Protocolo de Nagoya sobre el Acceso a Recursos Genéticos y Participación Justa y Equitativa en los Beneficios Derivados de su Utilización en virtud de la Convención sobre la Diversidad Biológica (CDB)[10]
• Tratado Internacional sobre Recursos fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura[11]
• Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad de la Convención en Diversidad Biológica[12]
• Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES) [13]
• Acuerdo en el marco de la Convención de las Naciones Unidas sobre el Derecho del Mar relativo a la conservación y el uso sostenible de la diversidad biológica marina en zonas fuera de la jurisdicción nacional (BBNJ)[14]

Basándose en los principios éticos y conceptos desarrollados por estas organizaciones y otras, las recomendaciones para los biobancos incluyen:

- El propósito y la misión del biobanco (véase Sección A1.1. Tipos de biobancos) deben contribuir al beneficio de la sociedad **(véase Sección C1.4.1. Reparto de beneficios).**
- Los biobancos deben utilizar estrategias para demostrar, establecer y mantener la confianza de todas las partes interesadas:
  - Los biobancos deben actuar con honestidad e integridad y ser responsables de sus acciones y actividades.
  - Los biobancos deben esforzarse por ser transparentes a través de la comunicación con las partes interesadas sobre la naturaleza, propósito y objetivos del biobanco, y políticas relacionadas con el manejo y gestión de muestras y datos (véase Sección A5. Comunicación y Promoción de biobancos).
  - Los biobancos deben ser sensibles a los valores y la cultura de las comunidades involucradas o potencialmente afectadas por las actividades del biobanco.

  - Los biobancos deben involucrar a los participantes y a las comunidades para establecer y mantener la confianza (véase Sección C1.4.2. Compromiso de la Comunidad, Inclusión, Participación Diversa y C1.4.3. participantes vulnerables). Se recomienda la participación temprana[15] y debe continuar a lo largo del ciclo de vida de las muestras y datos, donde sea posible (véase Sección J1. La Introducción general a la recogida, procesamiento, recepción y recuperación de muestras para obtener información sobre el ciclo de vida).

- Las colecciones deben ser cuidadosamente planificadas y dirigidas por personal capacitado con los conocimientos éticos apropiados -/* (véase Sección E. Capacitación y competencia).
- Las colecciones relacionadas con animales utilizadas en representación de participantes humanos deben ser justificables en relación con el potencial beneficio para los seres humanos, considerando el uso de métodos alternativos y el cumplimiento de prácticas y regulaciones éticas (véase C4. ELSI para muestras biológicas y datos de animales).
  - Las políticas, procedimientos y protocolos para el ciclo de vida de las muestras y datos deben ser revisados por un comité de ética cuando corresponda (véase Sección C1.3. Revisión Ética).
  - Puede ser necesario obtener el consentimiento libre (p.ej., consentimiento informado previo o consentimiento informado) antes de la recogida de muestras y datos (véase Sección C2.2. Proceso de Consentimiento Informado y C4. ELSI para muestras y datos de animales).
- Los participantes/donantes/proveedores cuyas muestras biológicas y datos asociados se recojan y utilicen para la investigación deben tener derecho a rechazar la participación y retirarse del proceso en cualquier momento (véase Sección C2.2.5. Retiro del consentimiento informado).
- La recogida, almacenamiento y uso de muestras y datos asociados debe realizarse de manera que se mantenga la dignidad, la autonomía, el bienestar, la privacidad y la confidencialidad de los participantes o representantes legalmente autorizados (véase Sección C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y Funcionamiento de los Biobancos y C2.1. Gestión de los Riesgos de Investigación para los Participantes).
- Se deben tomar medidas para reducir el riesgo de los participantes y asegurar que cualquier peligro se pondere con los beneficios anticipados de los hallazgos esperados (véase Sección C2.1. Gestión de los Riesgos de la Investigación para los Participantes y C4. ELSI para muestras biológicas y datos de animales).
- La gestión del biobanco debe diseñarse garantizando los derechos de los posibles participantes y priorizando dichos derechos sobre los intereses de la sociedad y sobre otras partes interesadas (véanse las secciones A2.5. Elementos de un plan de Gobernanza del Biobanco, y A3.2.3. Componentes de un Plan de Negocios).
- Se deben establecer procesos que permitan la devolución de las muestras a los participantes o comunidades cuando sea factible y apropiado, o según lo exija cualquier código de ética indígena aplicable (véase Sección C2.4. Biobanco post mortem).
- Los intereses y derechos de las comunidades participantes deben ser protegidos en relación con la distribución de beneficios, discriminación, estigmatización y Soberanía de Datos Indígenas (véase Sección C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y Funcionamiento de los Biobancos y C1.6. Integridad de la Investigación).
- Otros principios éticos, más allá de los aquí expuestos, deben ser considerados donde sea aplicable para reflejar las perspectivas y preocupaciones locales.

Práctica recomendada: Los biobancos deben considerar cuidadosamente las ELSI, evaluar los riesgos y desafíos asociados e incorporar estas consideraciones a lo largo del diseño, gestión y funcionamiento del biobanco.

Práctica recomendada: Se recomienda a los biobancos que adopten nuevas tecnologías y procesos (p. ej., incorporación de análisis genético, consideración de la recolección de especies/tipos de muestras nuevos para el biobanco) a seguir los desarrollos científicos y normativos relacionados con dichas tecnologías y procesos, y a buscar la orientación adecuada en materia de ELSI, según sea necesario.

C1.2. Implicaciones Legales

Los biobancos son responsables de comprender y abordar las implicaciones legales de sus colecciones. La recogida y el uso de muestras y datos asociados están regulados- por diferentes normativas, leyes y políticas que pueden aplicarse a nivel internacional, nacional y local. Las leyes varían en todo el mundo e incluso cuando pueden existir similitudes, la aplicación de estas leyes puede variar aún más según la región o el país. Además, muchos países no tienen leyes específicas para las actividades de los biobancos, pero pueden aplicarse otras regulaciones. Las regulaciones en áreas como el registro de biobancos, la investigación (p.ej., genética y genómica), la privacidad, intercambio de datos, la propiedad de muestras y/o datos, la salud y la seguridad, y el envío pueden ser relevantes para el biobanco

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Los biobancos que operan en varias regiones diferentes (p.ej., organizaciones multinacionales, consorcios transfronterizos) deben conocer las leyes de cumplimiento normativo de cada región. P.ej., el Reglamento General de Protección de Datos (GDPR)[16] se aplica a los datos de ciudadanos de la Unión Europea (UE), independientemente de dónde se base la organización que recoge los datos. El RGPD también se aplica a todos los datos almacenados dentro de la UE, incluso si los participantes no son ciudadanos de la UE.

Como ejemplo adicional, cuando se manipulan microorganismos, animales y plantas (véase Secciones C3., C4., C5. ELSI para Muestras Biológicas y Datos Microorganismos, Datos Animales y Datos Vegetales), los biobancos s deben determinar la aplicabilidad del Protocolo de Nagoya en relación con cualquier región donde 1) se recojan muestras y datos, 2) se ubique el biobanco y hacia donde 3) se distribuyan las muestras y los datos. Es necesaria la evidencia de cumplimiento del Protocolo (p.ej., el consentimiento previo fundamentado y el acuerdo de transferencia de material, ATM) para demostrar la apropiada aplicación del protocolo. Se puede consultar a nivel nacional dentro del país de recogida en el puesto de acceso y participación en los beneficios[17] para obtener información sobre los países en los que se ha ratificado el Protocolo.

Por lo tanto, los biobancos deben ejercer precaución en todas las actividades, particularmente para el intercambio internacional de muestras y datos asociados, para garantizar el cumplimiento de la normativa correspondientes según el lugar de intercambio.

Los biobancos pueden ayudar al cumplimiento de la normativa (p.ej., PIC/ATM bajo el Protocolo de Nagoya) o directrices locales (p.ej., Protección de Datos Indígenas) que requieren datos de muestras, como lugar de origen, que no están disponibles y deben obtenerse retrospectivamente. El biobanco puede considerar el desarrollo de un plan de adquisición de datos retrospectivos que satisfaga las necesidades de las partes interesadas, como las comunidades indígenas y otras comunidades o poblaciones subrepresentadas, las autoridades reguladoras y los expertos, que demuestren claramente la responsabilidad y la integridad. Las acciones deben incluir la búsqueda de orientación experta para garantizar el cumplimiento, involucrar a las partes interesadas, realizar investigaciones participativas y revisar archivos y publicaciones para recopilar los datos que falte El plan debe garantizar que se respete la perspectiva de las partes interesadas (particularmente el conocimiento indígena y los protocolos culturales) a lo largo del proceso. Cualquier nuevo dato debe ser documentado y verificado siempre que sea posible. según el plan de gestión de datos del biobanco (véase la sección I2.1. Plan de Gestión de Datos).

La determinación de la propiedad puede ser aplicable para la toma de decisiones sobre el uso o disposición de las muestras y datos. Sin embargo, la determinación de la *propiedad, así como los derechos conferidos, varía según las jurisdicciones. Además, puede no existir normativa que aborde cuestiones de propiedad para la jurisdicción del biobanco. Las regulaciones relativas a la muestra física pueden diferir de la normativa para los datos asociados. Los biobancos deben tener especial cuidado para comprender y monitorizar continuamente el desarrollo de políticas y guías sobre la propiedad de muestras y/o datos que puedan afectar a las prácticas de los biobancos. La propiedad y/o custodia de las muestras y datos se debe abordar mediante acuerdos de transferencia, como acuerdos de transferencia de material y acuerdos de transferencia de datos (véase la Sección K3. Acuerdos de Transferencia).

C1.2.1. Cumplimiento

El biobanco debe tener recursos suficientes para supervisar el cumplimiento interno. Esto incluye la capacidad para determinar, comprender y aplicar las regulaciones pertinentes, los tratados ratificados y las leyes, así como cualquier directriz de investigación clínica o genética. Las organizaciones individuales pueden tener estrategias locales que rigen la implementación de dichas obligaciones aplicables. Los biobancos que operan dentro de una organización principal deben aprovechar la experiencia de la organización, cuando esté disponible, y alinearse con la implementación de las regulaciones y leyes de la organización. Cuando falte experiencia en el cumplimiento del biobanco, este debe consultar a expertos externos en regulación o a otros profesionales de cumplimiento, o utilizar otros métodos como incorporar la experiencia necesaria.

La cultura del cumplimiento comienza creando conciencia dentro del biobanco sobre qué regulaciones y legislación se aplican y promoviendo esta cultura en todo el biobanco. Las políticas y procedimientos se pueden utilizar para abordar de manera efectiva todas las perspectivas y requisitos regulatorios que se consideren aplicables. Las funciones, responsabilidades y transparencia en materia de cumplimiento deben estar claramente documentadas. Las expectativas de cumplimiento deben comunicarse en todos los aspectos de las actividades del biobanco, incluyendo la gestión del personal (p.ej., descripciones de puestos, evaluaciones de rendimiento) y la realización de eventos como reuniones periódicas etc... La formación del personal del biobanco y la evaluación de competencias (consulte la Sección E. Capacitación y competencia) son esenciales para fomentar la comprensión integral y el cumplimiento de las leyes, regulaciones y políticas

internas pertinentes que rigen las actividades.

Las regulaciones, la legislación y los tratados pueden evolucionar con el tiempo. Un biobanco debe verificar los cambios en las regulaciones relevantes existentes y conocer las nuevas regulaciones emergentes que influyan en sus actividades, incluida la distribución. Un biobanco debe revisar y actualizar continuamente sus políticas y procedimientos para reflejar los cambios. Se debe realizar una revisión exhaustiva de todas las áreas de cumplimiento normativo de manera regular (véase la sección D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño). El biobanco debe documentar el proceso de cumplimiento para garantizar que es demostrable.

Los biobancos deben establecer políticas y procedimientos documentados para asegurar que:

- La muestras y datos que ingresan al biobanco sean adquiridos o recolectados en cumplimiento con las regulaciones y directrices pertinentes.
- Las colecciones del biobanco puedan ser legalmente mantenidas, utilizadas, transferidas, distribuidas y/o desechadas (véase la Sección K. Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación).
- Al distribuir muestras y datos, se informe a las partes interesadas, como usuarios finales, sobre sus obligaciones de respetar los términos y condiciones que rigen el uso (véase la sección K2. Acceso, Distribución y Uso, e I2.1. Plan de Gestión de Datos).

Práctica recomendada: Un biobanco debe tener recursos y capacidad suficientes para comprender las regulaciones aplicables y supervisar el cumplimiento.

Práctica recomendada: Las regulaciones y políticas pueden interpretarse de diferentes maneras; por ello, los repositorios deben consultar con asesores (p.ej., de las áreas legal, ética y de privacidad de datos) dentro de su organización para comprender cómo se aplican dichas regulaciones y políticas a sus actividades y colecciones.

C1.3. Revisión Ética

Un comité de revisión ética (junta de revisión institucional, junta de revisión de investigación o comité de ética de investigación) es cualquier grupo designado formalmente para revisar los planes y las prácticas de recogida de muestras La revisión ética está bien establecida para la investigación que involucra seres humanos o animales y puede aplicarse a cualquier tipo de biobanco involucrado en actividades con implicaciones éticas y sociales. Un comité de revisión ética generalmente tiene la autoridad para revisar y aprobar dichas colecciones y realizar revisiones periódicas para garantizar que la colección se adhiera a las pautas éticas vigentes. En algunos países, un organismo nacional de ética, un comité central de ética o un comité de ética de biobanco puede tener la autoridad para aprobar el establecimiento y funcionamiento del biobanco, de muestras humanas y datos con el propósito de apoyar la investigación en salud.

Durante una revisión ética, se evalúan los procesos y procedimientos para la recogida, el procesamiento, el almacenamiento, la distribución y el uso de muestras y datos para la investigación, a fin de garantizar que estos procedimientos sean apropiados para proteger a los donantes/participantes. Esto incluye la revisión de las políticas y protocolos para obtener el consentimiento informado, la protección de la privacidad del participante y la confidencialidad de sus datos, y el retorno de los resultados de investigación, cuando sean relevantes. También se revisan los enfoques de los biobancos para el cumplimiento de los mandatos de intercambio de datos. La revisión ética puede incluir mecanismos de gobernanza y supervisión de los biobancos para garantizar que el uso de las muestras y datos sean para una investigación científica y éticamente sólidas (véase Sección A2. Gobernanza del Biobanco).

Cuando la revisión ética es un requisito previo, se debe contar con la aprobación de un organismo autorizado responsable de la revisión ética, y esta debe estar documentada antes del inicio de la recogida. De acuerdo con el pertinente proceso del comité de ética, el biobanco debe preparar la documentación relacionada con la colección (p.ej., un protocolo de investigación, información de los participantes, formularios de consentimiento, procedimientos, etc.) para ser presentada para revisión, cuando corresponda. Toda la correspondencia con el comité de revisión ética, incluidas las solicitudes de modificaciones o información adicional, aprobaciones u otras, y revisiones posteriores, deben almacenarse y conservarse de manera segura de acuerdo con los marcos regulatorios y políticas locales. Es posible que los detalles, como las prácticas de control de muestras y datos del inventario, pueden necesitar ser sometidos a los estándares de investigación de la organización matriz y/o comités de seguridad para su revisión.

Práctica recomendada: Los procedimientos y políticas para gobernar y gestionar un biobanco deben ser revisados por la parte responsable adecuada para garantizar que se consideren todas las implicaciones éticas, legales y sociales

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

pertinentes y que existan mecanismos apropiados para garantizar el cumplimiento.

Práctica recomendada: Los biobancos deben exigir que el protocolo del usuario final para el uso de muestras y datos haya sido aprobado por un comité de revisión ética, cuando sea significativo, antes de otorgar acceso a las muestras y datos del biobanco (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).

C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y funcionamiento de los Biobancos

C1.4.1. Distribución de Beneficios

C1.4.1.1. Resumen

La participación en los beneficios consiste en otorgar algunas de las ventajas o ganancias (incluido los conocimientos) que se derivan del uso de las colecciones de los biobancos a las comunidades o individuos que proporcionaron muestras y datos. Esto es particularmente importante si los miembros de estas comunidades no tienen acceso a los productos de la investigación, p.ej., nuevas opciones terapéuticas o pruebas diagnósticas.

El concepto el ELSI de la distribución de beneficios se desarrollaron en el contexto de la investigación sobre biodiversidad en muestras y datos no humanos[10]; sin embargo, los principios se pueden aplicar a los biobancos con cualquier propósito. La participación de beneficios busca una distribución justa y equitativa de los beneficios derivados del uso de muestras y datos con las comunidades participantes, en consonancia con las medidas legislativas o políticas nacionales. Los beneficios pueden incluir:

- Compartir resultados (resultados, productos, asociados a aprendizajes) de la investigación y el desarrollo.
- Permitir la colaboración en programas de investigación o desarrollo.
- Creación de recursos de educación y de formación.
- Proporcionar acceso a tecnologías en justas condiciones.
- Aumentar el reconocimiento social.
- Financiación (p.ej., subvenciones) para salarios, investigación u otros propósitos.
- Inversión inicial o pagos por hitos en la estructura de financiación del proyecto, para minimizar las barreras de entrada y maximizar la inclusión y las oportunidades para la participación de países de ingresos bajos y medios (LMIC).
- Pagos de concesiones o tarifas de licencia en el caso de comercialización.
- Distribución equitativa de los derechos de propiedad intelectual cuando proceda.
- Descuentos en los costos de los servicios.

Cuando proceda, la participación en los beneficios también se puede utilizar para mejorar la conservación y apoyar la biodiversidad.

C1.4.1.2. Desafíos en la distribución beneficios

El uso de muestras y datos por parte de entidades comerciales es crítico para la investigación científica y el descubrimiento, pero plantea una serie de cuestiones éticas, legales y sociales. Puede haber conflictos de intereses reales o percibidos entre los derechos comerciales y los derechos individuales de los participantes. Los participantes y las comunidades pueden oponerse al uso comercial de muestras y datos por razones culturales que no puedan superarse mediante la distribución en los beneficios.

Los desafíos de la distribución de beneficios pueden ser más complicados cuando se llevan a cabo entre países de altos ingresos (HIC) y países de bajos/medios ingresos (PIMB) o entre entidades académicas, con fines de lucro y gubernamentales. Algunas comunidades, como las poblaciones indígenas y otras comunidades subrepresentadas, pacientes con enfermedades específicas, etc., son sensibles a este tipo de colaboraciones, debido a temores que incluyen el uso indebido de muestras y datos (p.ej., resultando en estigmatización o explotación), y una falta de comprensión de las normas sociales o culturales.

Compartir los beneficios monetarios con los participantes de los descubrimientos que fueron posibles gracias al uso de sus muestras y/o datos puede ser poco práctico o incluso inapropiado por varias razones. Si bien las muestras y los datos son una parte necesaria de la investigación y el desarrollo, el proceso de investigación requiere recursos considerables y la participación de muchas entidades. Por lo general, cientos o miles de muestras individuales y/o puntos de datos contribuyen a los resultados de la

investigación, y es extremadamente raro que un resultado sea atribuible a una contribución individual. Además, asignar valor a una contribución individual genera un debate ético sobre la medición justa y equitativa del valor.

C.1.4.1.3. Estrategias para Apoyar la Distribución de Beneficios

Para que los beneficios sean equitativos y justos, los biobancos deben considerar los principios de la participación en los beneficios al establecer políticas de gobernanza (véase Sección A2. Gobernanza del Biobanco). Las políticas de distribución de beneficios deben tener en cuenta las leyes, reglamentos y métodos de implementación correspondientes. Además, el biobanco debe considerar los posibles desafíos e incorporar las opiniones de todas las partes interesadas, incluidas las comunidades participantes y los usuarios finales (véase Sección A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación). La distribución en los beneficios debe figurar explícitamente contenida en el proceso de consentimiento informado y en acuerdos de transferencia material (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia para formalizar los acuerdos de las partes interesadas).

Si el biobanco contribuye o produce resultados de investigación, se pueden considerar las siguientes estrategias para apoyar el intercambio de beneficios potenciales:

- Ciencia Abierta: un enfoque por el cual el conocimiento se hace accesible a lo largo de la investigación científica[18]. Los valores fundamentales de la ciencia abierta incluyen colaboración, libertad académica, compromiso integridad en la investigación, beneficio colectivo, equidad y justicia, diversidad, transparencia e inclusión. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la ciencia abierta puede beneficiar desproporcionadamente a aquellos con acceso a mayores recursos analíticos [19].
- Modelo de Publicación de Acceso Abierto: permite un acceso más amplio a los resultados de la investigación al eliminar barreras, incluidas las limitaciones de derechos de autor y reutilización, y costos como tarifas de suscripción y licencia. Sin embargo, las tarifas de publicación pueden limitar la capacidad de algunos biobancos (p.ej., en países de ingresos bajos y medianos) PIMB) para aprovechar este modelo.
- Los biobancos (en particular los que reciben fondos públicos) ponen a disposición del público sus recursos, aprendizaje, resultados y/o tecnologías (p.ej., publicaciones de resúmenes en lenguaje accesible para el consumo del público en general) y accesibles con la debida consideración las obligaciones éticas y legales.

Práctica recomendada: los biobancos deben seguir las regulaciones y directrices nacionales, regionales, locales e internacionales aplicables relacionadas con el acceso y la distribución beneficios al planificar colecciones.

Práctica recomendada: las políticas de gobernanza deben abordar los principios de distribución de beneficios dentro del ámbito de las actividades del biobanco.

Práctica recomendada: se deben considerar los desafíos para la distribución de beneficios y adoptar estrategias que respalden las políticas del biobanco sobre la participación en los beneficios.

Práctica recomendada: las muestras y datos importados de otros países deben garantizar que las comunidades de las que proceden los biobancos y/o los datos obtengan beneficios justos y equitativos.

C1.4.2. Compromiso de la Comunidad, Inclusión, Participación Diversa

La colaboración de los participantes y las comunidades demuestra respeto por las personas, apoya la transparencia en las actividades del biobanco y puede proporcionar información importante sobre las perspectivas de los participantes en la investigación y en los valores de la comunidad, y genera confianza en el biobanco. La colaboración de los participantes y las comunidades se puede producir en muchos puntos a lo largo de la vida del biobanco, tales como:

- Diseño colaborativo del biobanco /colección, a través de encuestas, grupos focales, etc. (véase Secciones A3. Planificación del Biobanco y Negocios y A5. Comunicación y Promoción del Biobanco).
- Proceso de consentimiento informado (véase C2.2. Proceso de Consentimiento Informado y C2.4. Biobancos Post Mortem).
- Dirección y supervisión, p.ej., participación en comités de uso de muestras u otros comités de dirección, comités de revisión ética, juntas asesoras comunitarias, etc. (véase Sección A2. Gobernanza del

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Biobanco).

El principio de justicia sostiene que individuos, grupos o comunidades particulares decidan su participación en biobancos, y no deben ser excluidos de los beneficios potenciales de la participación. Los biobancos, deben considerar la participación diversa para que individuos y grupos no sean excluidos de forma inapropiada por atributos como cultura, idioma, género, raza, etnia, edad, discapacidad o acceso a la tecnología digital. La participación diversa en los biobancos ayuda a asegurar que los hallazgos de la investigación sean lo más aplicables posible a todas las poblaciones.

Los biobancos, deben considerar los siguientes aspectos para respetar las potenciales comunidades de participantes y permitir una participación equitativa:

- Idioma: el proceso de consentimiento informado y la documentación relacionada debe estar en un idioma que el participante pueda entender; ser sensible a cuestiones culturales, religiosas y otras; y cualquier consulta debe ser respondida de manera completa y clara por una persona debidamente cualificada.
- Género: las personas no deben ser excluidas de la investigación únicamente por su identidad de género, y las interacciones con los participantes deben ser sensibles a las cuestiones de identidad de género.
- Raza/cultura/etnicidad: se deben hacer esfuerzos para comprender los códigos de prácticas culturales, étnicos y religiosos relevantes que puedan impactar en la participación o la donación, almacenamiento o distribución de muestras y datos. La colaboración con la comunidad, incluidos líderes religiosos y otros, puede ayudar a promover el diálogo, la comprensión mutua y el desarrollo de soluciones compartidas ante desafíos complejos. Algunas comunidades vinculan su identidad personal y cultural a las muestras. Además, algunos grupos étnicos, religiosos e indígenas pueden tener creencias sobre formas específicas de investigación que les resulten objetables, p.ej., estudios de ascendencia, o requisitos sobre la disposición de muestras no utilizadas. Políticas relevantes pueden estar disponibles a nivel nacional o a otros *niveles Las* discusiones pueden abarcar una amplia perspectiva e incluir el diseño de la investigación, el proceso de consentimiento, el reclutamiento de posibles participantes, los usos apropiados de las muestras y los datos, y la difusión de los hallazgos individuales y colectivos de la investigación.
- Discapacidad: las personas que viven con discapacidades pueden necesitar asistencia adicional para proporcionar consentimiento para el almacenamiento en biobancos. En algunos casos, estas discapacidades pueden requerir modificaciones en los procesos de consentimiento por escrito (para personas con discapacidad visual), interpretación en lengua de señas (para personas con discapacidad auditiva), o asistencia a individuos para acceder a sitios (para personas con movilidad reducida). En caso de que se considere que una persona sea incapaz de proporcionar el consentimiento informado debido a una discapacidad mental, puede ser necesario un sustituto para la toma de decisiones, en estos casos, siempre que sea posible, también se debe obtener el asentimiento informado del discapacitado (véase C1.4.3 Participantes vulnerables).
- Edad: las personas mayores y los niños (véase C2.3. Proceso de asentimiento pediátrico) no deben ser excluidos de la investigación únicamente por su edad.
- Geografía: se deben hacer esfuerzos para incluir a posibles participantes que vivan en áreas remotas, aisladas o segregadas, p.ej., poblaciones indígenas en estados-nacionales, áreas rurales donde el transporte y el acceso a los servicios de salud son limitados[21].

Práctica recomendada: Cuando el biobanco se centra en la recogida de muestras y datos de un grupo o comunidad particular, debe utilizar estrategias de participación adecuadas para asegurar que las perspectivas, costumbres y valores de la comunidad se consideren en el diseño, la realización y/o supervisión del biobanco.

Práctica recomendada: Si la selección de participantes está bajo la responsabilidad del repositorio, este debe diseñar el plan de reclutamiento de participantes y los criterios de selección para eliminar sesgos y monitorizar la inscripción para asegurar que ningún individuo o grupo sea excluido innecesaria, inapropiada o injustamente de la participación. Además, la inclusión, diversidad y equidad deben ser consideradas en todos los aspectos de las operaciones del repositorio, el intercambio/uso de datos y la investigación de los especímenes

C1.4.3. Participantes Vulnerables

Un participante vulnerable es un individuo o grupo que puede requerir una consideración o protección adicional en el contexto de la investigación, debido a un potencial trato desigual, exclusión, coerción o aumento del riesgo de daños individuales o grupales. La vulnerabilidad puede ocurrir como consecuencia de la naturaleza de la investigación y/o las circunstancias del individuo o grupo y puede ser temporal o

permanente.

Los participantes pueden ser vulnerables debido a condiciones médicas, el estrés de procedimientos médicos inminentes o sedación profunda. Los participantes vulnerables también pueden incluir a aquellos con demencia o síndromes de conciencia alterada, p.ej., coma, muerte cerebral, síndrome de enclaustramiento y estado vegetativo persistente. Directrices éticas relacionadas han sido publicadas por la Asociación Médica Británica [22] y el Consejo de Ética y Asuntos Judiciales de la Asociación Médica Americana[23].

Otras categorías de grupos vulnerables incluyen: individuos en relaciones jerárquicas subordinadas) o aquellos que históricamente tuvieron pocos recursos para proteger sus intereses y necesidades; personas institucionalizadas, p.ej., aquellas en instituciones psiquiátricas y prisiones; mujeres; algunas minorías étnicas y raciales; aquellos que viven con enfermedades estigmatizadas, incurables o discapacitadas; aquellos que reciben asistencia o beneficios sociales; los pobres y los desempleados; y personas sin hogar [3,21].

Además, grupos potenciales podrían volverse vulnerables mediante la divulgación de resultados de investigación relacionados con su participación (p.ej., preocupaciones o sobreprotección tras nuevos descubrimientos de asociación enfermedad-género, o sobre el riesgo de victimización por parte de las fuerzas del orden). Véase Sección C2.6. Devolución de Resultados de Investigación para información adicional sobre esta práctica.

Los biobancos, deben ser conscientes de que un estado de vulnerabilidad puede ser temporal, p.ej., un niño llega a la edad adulta, un problema médico puede resolverse o se declara un estado de emergencia debido a un desastre natural. El biobanco debe monitorizar sus colecciones y tomar medidas apropiadas cuando cambie el estado de un participante, p.ej., obteniendo o actualizando el consentimiento o autorización.

Los biobancos deben conocer bien las implicaciones éticas, legales y sociales al trabajar con muestras de participantes vulnerables. El reclutamiento de participantes para cualquier tipo de investigación debe ser equitativa. Un biobanco debe ser consciente de cualquier necesidad adicional y de la equidad en el tratamiento de grupos vulnerables o subrepresentados entre los posibles participantes [15].

Se debe prestar especial cuidado y atención al proceso de consentimiento cuando los participantes tienen limitaciones en su capacidad para consentir. En casos de participantes mentalmente incompetentes, un familiar o representante legal autorizado puede firmar el formulario de consentimiento en nombre del participante. En algunas regiones, el participante debe ser informado independientemente de su edad, condición médica o mental. Véase C2.2. Proceso de Consentimiento Informado para orientación adicional sobre esta práctica.

Práctica recomendada: Un biobanco debe identificar y abordar cualquier necesidad adicional y la equidad en el tratamiento de grupos vulnerables o subrepresentados entre potenciales participantes.

Práctica recomendada: Se deben tomar medidas especiales al obtener el consentimiento para el uso de muestras y datos de los participantes que tienen limitaciones en su capacidad para consentir.

C1.4.4. Imparcialidad

El personal del biobanco debe actuar con imparcialidad, utilizando políticas y procedimientos establecidos para tomar decisiones coherentes basadas en criterios objetivos eliminando sesgos intencionadamente, prejuicios o beneficiando a unos sobre otros por razones inadecuadas. Cualquier presión indebida ejercida por otras partes (desde dentro y desde fuera del biobanco) o conflicto de intereses con respecto al acceso y el intercambio de muestras y datos debe declararse (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso).

El sesgo y el prejuicio pueden introducirse involuntariamente en cualquier proceso del biobanco que requiera que las personas tomen decisiones basadas en información variable, subjetiva, incompleta, interpretada o compleja. Ejemplos primarios de tales procesos son la selección de participantes, la obtención del consentimiento y la aplicación de políticas de acceso y uso. La selección de participantes puede estar sesgada debido a insensibilidad en el diseño (p.ej., excluir a personas sin acceso a una computadora al requerir consentimiento digital). El prejuicio puede influir en si se aborda a los posibles participantes para obtener su consentimiento o prevenir un consentimiento exitoso. El sesgo del revisor de objetivos de investigación específicos, las credenciales de un solicitante o las agendas políticas personales pueden afectar la aprobación o la priorización de las solicitudes de los recursos de biobanco.

El concepto de imparcialidad incluye abordar los conflictos de interés (COI), que es una situación real, potencial o percibida en la que los intereses de un individuo podrían resultar en un beneficio personal, profesional u organizacional. Un COI puede surgir cuando actividades o situaciones colocan a un individuo o

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

institución en un conflicto real, potencial o percibido entre los deberes o responsabilidades relacionadas con las actividades del biobanco y los intereses personales, institucionales o de otro tipo. Estos intereses incluyen, pero no se limitan a, presiones profesionales; ambición académica; e intereses empresariales, comerciales o financieros relacionados con la institución y/o el individuo, sus familiares, amigos o sus profesionales asociados anteriores, actuales o futuros.

Los biobancos deben trabajar junto al liderazgo de la organización para desarrollar e implementar políticas y procedimientos para identificar, eliminar, minimizar o gestionar sesgos, prejuicios y conflictos de intereses que puedan afectar las actividades del biobanco. Cualquier injusticia real, potencial o percibida de la que el biobanco tenga conocimiento debe ser comunicada a la autoridad de supervisión identificada por la política para determinar los pasos apropiados para gestionarla.

El biobanco debe capacitar al personal sobre las políticas y procedimientos diseñados para lograr la imparcialidad. Todo el personal del biobanco debe estar capacitado para reconocer y evitar condiciones que puedan conducir a conflictos de intereses. El personal en posiciones que requieran interacción con partes interesadas, incluidos participantes, la comunidad o los usuarios finales, debe recibir capacitación introspectiva centrada en descubrir y eliminar sesgos y prejuicios personales.

Práctica recomendada: El biobanco debe desarrollar e implementar políticas y procedimientos para identificar, eliminar, minimizar o gestionar sesgos, prejuicios, preferencias indebidas y conflictos de interés que puedan impedir que el biobanco actúe de manera imparcial.

C1.5. Impacto Ambiental y Biobancos

Aunque tradicionalmente no se considera la ética ambiental como parte de ELSI, sí reconoce las conexiones entre las actividades de los biobancos, la investigación y los impactos ambientales y ecológicos. Reconociendo la necesidad de minimizar el daño y promover la sostenibilidad y la justicia ambiental, los biobancos deben esforzarse por un uso responsable y eficiente de los recursos. Un biobanco debe considerar las estrategias de gestión de instalaciones y equipos para minimizar el uso de tierra, energía, químicos (p.ej., agentes de limpieza industrial) y nitrógeno líquido en su operación (véase Secciones F4.11. Seguridad Ambiental y Sostenibilidad, G1. Introducción General a las Instalaciones y H1. Introducción General a los Equipos de Almacenamiento y Procesamiento). Las unidades de almacenamiento refrigeradas con nitrógeno líquido, los formatos de almacenamiento a temperatura ambiente, la retención de datos de muestras y la eliminación selectiva rutinaria son oportunidades para que los biobancos demuestren responsabilidad ambiental.

Los biobancos pueden tomar medidas proactivas adicionales para reducir el impacto ambiental compartiendo muestras y datos para disminuir la necesidad de colecciones adicionales, cuando sea práctico y permisible, y asegurándose de recolectar de manera responsable cuando sea necesario[24]. Además, esto podría ayudar a satisfacer las expectativas de los participantes/donantes en lugar de permitir que las muestras y los datos queden sin uso o sean poco utilizadas. Las Iniciativas internacionales y nacionales en materia de biodiversidad fomentan el intercambio y establecen derechos y responsabilidades para la recogida de muestras, aplicando los conceptos de gestión ambiental y reparto de beneficios a dominios adicionales y ampliando su alcance geográfico[14,25]. Estos esfuerzos de colaboración no solo sirven para mejorar la capacidad de investigación, sino también para reducir las nuevas colecciones de especies en peligro de extinción y vulnerables. En C3. ELSI para Muestras y Datos Microbianos, C4. ELSI para Muestras y Datos de Animales y C5. ELSI para Muestras y Datos de Plantas, se proporciona información adicional sobre la protección y preservación ambiental.

El respeto por las preocupaciones espirituales y el cumplimiento de los derechos sobre la tierra de los nativos indígenas son cuestiones éticas, legales y sociales claves en el ámbito de la biodiversidad. Para estos grupos, que a menudo son vulnerables (véase Sección C1.4.3. Participantes vulnerables), su conexión espiritual con la tierra es una parte importante de su cultura, con su identidad y bienestar fuertemente vinculados a la salud de la tierra y su capacidad para acceder a sus recursos para las prácticas y tradiciones culturales (p.ej., la pesca, la caza). Cuando se desarrollan biobancos ambientales en dichas tierras culturales, se debe consultar a las agencias locales de protección ambiental y la legislación relacionada en las primeras etapas de la planificación para garantizar que se consideren las perspectivas y sensibilidades asociadas.

Biobancos que Involucran Investigación Ambiental

Los repositorios están encontrando nuevas oportunidades en áreas de investigación que combinan especímenes y datos de múltiples fuentes biológicas (incluidos humanos y/o otras especies) y no biológicas. Estas oportunidades

pueden presentar desafíos, en particular en cuanto a consentimiento, imparcialidad, y el acceso y distribución de beneficios (ABS del inglés, *Access and Benefit Sharing*) que requieren nuevas y modificadas prácticas ELSI a medida que evolucionan la legislación, las regulaciones y las directrices. Algunas consideraciones emergentes incluyen:

- La Iniciativa One Health representa una estrategia mundial para colaboraciones interdisciplinarias en todos los aspectos de la salud para los seres humanos, los animales y el medio ambiente[26]. La investigación global se está expandiendo desde el enfoque de un solo gen a factores ómicos y a biología de sistemas y a relaciones de enfermedades complejas [27]. Este cambio dará lugar a ELSI en lo que respecta al uso integrado de material humano, animal y otros materiales ambientales, con el tema del consentimiento requiriendo atención primaria. Si bien los biobancos humanos se centran actualmente en mejorar la salud pública, los participantes en el biobanco One Health pueden necesitar proporcionar consentimiento informado para que sus muestras y datos sean utilizados para la investigación integrada en salud pública, animal y ambiental.
- El biobanco ambiental es utilizado por algunos gobiernos para abordar la biodiversidad y publicitar su compromiso con la Convención sobre la diversidad Biológica[10] y las áreas ambientales de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas[28]. Estos esfuerzos pueden introducir conflictos de intereses a medida que las diferentes corrientes compitan por los recursos y buscan influir en las políticas de los biobancos. Los biobancos deberían volver a sus políticas y procedimientos de imparcialidad establecidos en tales casos (véase Sección C1.4.4. Imparcialidad).
- El mapeo de ecosistemas y el monitoreo mediante muestreo ambiental es un área en desarrollo en los biobancos internacionales. Las muestras se almacenan en Bancos de Muestras Ambientales (BMAs) para permitir el análisis de ADN, ARN (es decir, ADN o ARN ambiental) y proteínas tanto de sustratos biológicos como de no biológicos, como el suelo y el agua [29-31]. Los desafíos ELSI se relacionan con la gestión y responsabilidad de las muestras genómicas y sus derivados, incluido el acceso y el reparto adecuado de beneficios [32].

Los biobancos que participen en este tipo de iniciativas deben revisar periódicamente sus políticas y procedimientos establecidos y garantizar que se evalúe el cumplimiento de las directrices y/o normativas emergentes del ELSI (véase Sección C1.2.1. Cumplimiento).

C1.6. Integridad de la Investigación

Los principios de integridad en la investigación incluyen la honestidad, la responsabilidad, el respeto por las personas y la comunidad, la cortesía profesional y la equidad, así como una buena gestión de la investigación [20, 33].

Los biobancos tienen la función de garantizar la integridad de la investigación mediante el uso de métodos verificados, estándares conocidos y la presentación de resultados sin sesgos. Los biobancos deben ser imparciales (véase C1.4.4. Imparcialidad) al revisar las solicitudes de acceso y uso (consulte la Sección K2.2. Revisión de Solicitudes de Acceso y Uso), así como al negociar o administrar acuerdos contractuales (véase la Sección K3. Acuerdos de Transferencia). Además, el biobanco debe establecer prácticas que respeten cualquier acuerdo, regulación o política relacionada con la soberanía de datos de las comunidades participantes.

Los biobancos deben ser transparentes en sus procesos. Las prácticas del biobanco, habilitadas por una sólida gestión de calidad, son validadas y verificadas con políticas documentadas y procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) (véase Sección D3. Planificación de la Calidad) que apoyan la transparencia. Los biobancos deben mantener la confidencialidad de los datos de los participantes/donantes, así como de la información confidencial del final del usuario (p.ej., los resultados de la investigación). Esta práctica debe estar acompañada de la aplicación de los principios FAIR Accesible, Interoperable y Reutilizable) para los datos (véase la Sección I2.2. Sistema de Gestión de Datos), en su caso. La transparencia también incluye el reconocimiento adecuado de las contribuciones atribuibles a los resultados de las actividades del biobanco; p.ej., haciendo referencia a investigaciones precedentes, reconociendo el uso del conocimiento indígena publicando las fuentes de financiación y las asignaciones[19].

La reproducibilidad de la investigación depende de la correcta asociación de datos precisos con los especímenes (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información). Algunos repositorios contribuyen a la integridad de la investigación manteniendo y proporcionando especímenes de referencia para especies de plantas, animales y microbios, los cuales sirven como estándares conocidos contra los cuales se puede verificar el material de investigación (véase Sección C5.3. Especímenes de Referencia).

La aparición de sofisticados motores de inteligencia artificial (IA), capaces de producir PNTs y documentos de investigación verosímiles, presenta tanto oportunidades para avanzar en la investigación como en la integridad de los desafíos éticos. P. ej., la IA puede mejorar la precisión y la fiabilidad de la investigación, pero el aprendizaje automático

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

puede desarrollar sesgos de la misma manera que las personas adoptan sesgos a través de influencias. [34]. Más allá de la integridad de la investigación, los ELSI (Aspectos Éticos, Legales y Sociales de la IA) afectan a múltiples áreas, incluyendo la distribución de beneficios, la imparcialidad y la gestión de riesgos en la investigación [35]. Los biobancos deben evaluar los posibles usos y las implicaciones éticas de la IA y monitorear las nuevas y actualizadas regulaciones (p.ej., derechos humanos, protección de datos) y directrices [36,37] a medida que se expande la adopción de esta tecnología.

Los biobancos tienen la responsabilidad de garantizar que el personal actúe con integridad. La formación es una herramienta eficaz que sensibiliza sobre las posibles situaciones e influencias que pueden dar lugar a sesgos e inexactitudes. El programa de formación y competencia del biobanco debe informar al personal sobre las políticas y procedimientos vigentes diseñados para fomentar y apoyar un comportamiento ético o ayudar a evitar decisiones o acciones poco éticas (véase Sección E. Capacitación y competencia).

C2. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS HUMANOS

La conducta ética en investigaciones que utilizan muestras biológicas y datos humanos de biobancos es fundamental para proteger a los participantes y para establecer y mantener su confianza, la del público y de otras partes interesadas. Además, es esencial para fomentar la participación en la investigación, para avanzar en la ciencia y la medicina y para garantizar la sostenibilidad de los biobancos.

C2.1. Gestión de los Riesgos de la Investigación para los Participantes

Aunque generalmente los beneficios directos para los participantes cuyas muestras biológicas y datos son recolectados, almacenados y utilizados para la investigación suelen ser mínimos, la disponibilidad de dichos muestras biológicas y datos en los biobancos contribuye significativamente a los avances científicos y médicos. Estos avances dependen del altruismo de los donantes, que aceptan colaborar en la investigación con el fin de beneficiar a otras personas.

Si bien gran parte de la investigación apoyada en biobancos implica riesgos mínimos para los participantes, estos riesgos deben ser evaluados y gestionados. Los riesgos incluyen peligros físicos, p.ej., aquellos derivados de la extracción de sangre o de la toma de biopsias adicionales a las de necesidad clínica. Los riesgos también incluyen la posible pérdida de privacidad y confidencialidad, y los posibles perjuicios derivados de la divulgación de información que podrían causar vergüenza, estigmatización o pérdida de seguro o de empleo.

El respeto por la privacidad y confidencialidad individuales, con respecto a las muestras biológicas y datos asociados, debe considerarse en un contexto que incluya los posibles riesgos y beneficios para los familiares, la comunidad y las poblaciones identificadas. Deben tenerse muy en cuenta los riesgos colectivos. P.ej., el estigma o los daños a la dignidad de los grupos podrían producirse incluso cuando los especímenes y los datos se consideran desidentificados mediante codificación o anonimización (véase Sección C2.1.1. Riesgo para la privacidad y la confidencialidad). Se debe procurar identificar todas las posibles fuentes de riesgo para los participantes, para minimizarlas y garantizar que los riesgos no superen los beneficios. Esto incluye minimizar los riesgos físicos y psicosociales asociados a la recogida y el uso de muestras biológicas y datos. Es particularmente importante asegurar que su recogida no afecte a la atención clínica del paciente. Durante el proceso de consentimiento informado, los participantes deben ser informados de cualquier posible riesgo y de las medidas adoptadas para mitigarlos y así puedan tomar una decisión informada (véase Sección C2.2.1. Obtención del consentimiento). Para más información sobre prácticas de gestión de riesgos de biobancos, véase Sección B1. Gestión de Riesgos.

C2.1.1. Riesgo para privacidad y la confidencialidad

El biobanco debe tener medidas de protección, como reglamentos, para garantizar la privacidad de los participantes y la confidencialidad de sus datos y definir una respuesta coherente con las regulaciones y leyes aplicables en caso de violación de la privacidad. Además, el biobanco deberá formar al personal para mantener la privacidad de los participantes, proteger sus datos y supervisar su cumplimiento. Se incluyen las siguientes estrategias de almacenamiento seguro de datos (para más información, véase Sección I2.3. Seguridad y privacidad de los datos):

- Seguridad física, como utilizar archivadores con llave y ubicar los ordenadores en áreas de acceso restringido.
- Procedimientos administrativos, como limitar el acceso a información de participantes u otros datos

sensibles mediante de sistemas de seguridad basada en roles (véase el apartado I2.3.1. Seguridad de los datos).
- Protección técnica, como utilizar contraseñas para ordenadores, cortafuegos, programas antivirus, encriptación y otras medidas que protejan los datos de accesos no autorizados, perdidas o modificaciones.
- Eliminación oportuna de datos, de acuerdo con las políticas de conservación de registros (véase el apartado D3.2.2. Almacenamiento y conservación de la información documentada) y la legislación jurisdiccional aplicable.
- Codificación de datos que, de otro modo, podrían utilizarse para identificar a un individuo o revelar información sensible sobre su salud.

El biobanco debe operar bajo procedimientos debidamente documentados para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes de los que se obtienen las muestras biológicas y/o datos. Herramientas como la codificación y la encriptación se utilizan a menudo con este fin. Existen diferentes métodos para tratar muestras biológicas y datos personales sensibles en términos de privacidad:

- Los muestras biológicas y datos **identificados** contienen un identificador personal (p.ej., nombre, identificador del censo nacional o número de registro médico). Se utilizan cuando los biobancos son responsables de recolectar datos clínicos como diagnóstico, tratamiento o resultado. Dichos biobancos deben tratar la información personal de manera confidencial y recabar solo la información mínima necesaria para la identificación de la muestra.
- Los muestras biológicas y datos **codificados** (también llamados pseudo-anonimizados) tienen los identificadores directos reemplazados por códigos. Los biobancos los codifican manteniendo el vínculo entre muestra y participante, lo que introduce el riesgo de generar errores de identidad.
- Los muestras biológicas y datos **anonimizados** prescinden de identificadores directos. Este método no se asocia con biobancos generalmente, ya que la recogida continua de datos de participantes aporta valor a las muestras biológicas.
- Los muestras biológicas y datos **anónimos** se recogen sin identificadores directos. Este método es el más protector de la confidencialidad del participante.

Los muestras biológicas y datos identificables y los codificados tienen mayor riesgo de violaciones de privacidad, lo que puede perjudicar a los participantes o a los grupos a los que pertenecen. Durante el proceso de consentimiento informado debe informarse a los participantes de cualquier riesgo de re-identificación y posibles daños asociados.

C2.1.2. Riesgo físico

Los riesgos físicos asociados a la recogida de muestras biológicas pueden derivarse de la invasividad del procedimiento de recogida y de la cantidad de muestra recogida. Los ejemplos de riesgos físicos varían en severidad: desde riesgo mínimo como la obtención de orina, riesgos moderados como hematomas y desmayos durante la extracción de sangre, o molestias y hemorragias durante la aspiración de médula ósea, y hasta riesgos severos como sangrado interno derivado de una biopsia de tejido profundo o infecciones resultantes de procedimientos invasivos. Hay varias razones para minimizar el volumen o el tamaño de las muestras biológicas a recoger. Las restricciones pueden venir impuestas por regulaciones, acuerdos culturales o comités de supervisión. Es preferible recoger las muestras biológicas durante un procedimiento clínico, ya que se minimiza el riesgo al evitar procedimientos adicionales. Aun así, la recogida durante procedimientos invasivos puede no estar éticamente aprobada en función del riesgo para el participante.

El uso secundario de muestras biológicas clínicos supone un riesgo potencial cuando afecta a la disponibilidad o utilidad de la muestra para la atención clínica. Algunas muestras biológicas clínicas (p.ej., las muestras de ascitis) son ideales para la recogida para biobanco después de su obtención en la atención clínica, ya que serían desechados tras su uso clínico. Otras muestras biológicas (p.ej., las muestras de tejido quirúrgico fresco) conllevan el riesgo adicional de interferir con los resultados clínicos y el diagnóstico (y la atención médica subsecuente) cuando se recogen antes de que los resultados diagnósticos estén completos. Existe el riesgo de que se agoten las muestras biológicas que puedan ser necesarias para la atención clínica futura. También puede resultar perjudicial tratar a los participantes basándose en resultados de investigaciones individuales que no han sido validadas analítica y clínicamente. Las recogidas de muestras que presentan un riesgo para la atención clínica deben ser supervisadas por un patólogo para mitigar los riesgos.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

C2.1.3. Riesgo psicosocial

El personal del biobanco que interactúe con los participantes en situaciones de estrés (p.ej., en entornos de atención médica o duelo) debe recibir la capacitación adecuada para gestionar los riesgos psicosociales asociados. Estos riesgos, que pueden presentarse durante el proceso de consentimiento, incluyen incrementar el estrés del participante e influir en las decisiones sobre su situación. También incluyen las preocupaciones de los participantes por el posible daño a la dignidad o la estigmatización social que podrían surgir por la divulgación involuntaria de información sobre los participantes o los resultados de la investigación. Las preocupaciones psicosociales también abarcan los tejidos considerados sensibles y aquellos temas socialmente controvertidos. El programa de formación del personal debe abordar los riesgos psicosociales relacionados con la misión y las colecciones del biobanco. Los grupos o comunidades minoritarios, étnicos, religiosos y sociales pueden estar en mayor riesgo de verse perjudicados si se divulgasen los resultados agregados de la investigación, incluso cuando no se revele información que permita la identificación individual. Además, algunas poblaciones o grupos tienen creencias específicas sobre la eliminación y el uso de sus muestras biológicas, que deben ser respetadas. Todas estas cuestiones se deben tener en cuenta durante la fase de planificación previa a la recogida, para asegurar que se respeten las perspectivas culturales, religiosas y de otra índole de la población o comunidad objeto de investigación.

Práctica recomendada: Se deben tomar todas las medidas posibles para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes en referencia a los datos sensibles asociados con las muestras biológicas. Se debe informar al participante de dichas medidas durante el proceso de consentimiento informado (véase Sección C2.2.1. Obtención del consentimiento).

Práctica recomendada: Para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes respecto el uso de datos de salud asociados a las muestras biológicas humanas, los biobancos deben asegurarse de que los identificadores sean eliminados antes de su recepción o antes de su entrega a los usuarios finales autorizados. Cualquier excepción debe ser acorde a los requisitos éticos y legales aplicables, y estar claramente justificada y documentada.

Práctica recomendada: El biobanco debe garantizar que la recogida de muestras biológicas y/o datos para investigación no afecte negativamente a la atención al paciente.

Práctica recomendada: El programa de formación debe proporcionar al personal del biobanco la capacidad para gestionar y minimizar los riesgos físicos, psicosociales y de privacidad relevantes para sus actividades.

C2.2 Proceso de consentimiento informado

El consentimiento informado es reconocido generalmente como un requisito ético previo para la recogida de muestras biológicas humanas y datos asociados para investigación, sin embargo, existen excepciones y variaciones según regiones geográficas o países. P.ej., pueden influir en el proceso la toma de decisiones de la comunidad, las exenciones o enfoques de exclusión voluntaria. En el caso de los biobancos, donde a menudo se recogen muestras y datos para investigaciones futuras sin especificar, el proceso de consentimiento informado debe diferir del utilizado para otros tipos de investigación médica, como modelos preclínicos y clínicos.

La planificación del biobanco (véase Sección A3.1 Planificación del Biobanco) debe contemplar su papel en el proceso de consentimiento, así como el cumplimiento de las leyes y regulaciones aplicables. El biobanco debe determinar el modelo o los modelos de consentimiento apropiado/s, en caso de que este proceso esté contemplado como papel del biobanco.

C2.2.1. Obtención del consentimiento

El consentimiento informado para la recogida, conservación y uso de muestras biológicas y datos es un proceso que ofrece a los participantes y comunidades la información necesaria y suficiente para tomar una decisión informada sobre la donación de muestras biológicas y datos, así como para permitir, cuando proceda, su uso futuro en futuras investigaciones. El consentimiento debe obtenerse solo en condiciones que garanticen que el futuro participante (o su representante, como el padre o líder comunitario) reciba suficiente información y tiempo para decidir si donar o no. La información proporcionada debe ser comprensible para el participante o su representante, de acuerdo con su nivel de conocimiento y educación. El proceso debe minimizar la posibilidad de coacción o influencia indebida. En algunos casos, puede ser necesario un consentimiento adicional para investigaciones o usos distintos a los originalmente especificados.

El tipo de consentimiento debe cumplir las regulaciones y leyes nacionales, regionales y locales aplicables, ya que las diferentes jurisdicciones pueden tener restricciones sobre los tipos de consentimientos permitidos. El biobanco debe contar con mecanismos que garanticen que los usos futuros de las muestras biológicas y datos sean coherentes con el consentimiento original. Este objetivo puede lograrse mediante la revisión del documento por un comité de ética u otros mecanismos alineados con las regulaciones y pautas del biobanco. El consentimiento informado es un proceso de comunicación bidireccional entre la persona que recoge las muestras y datos y el participante o su representante, que puede resultar en un acuerdo documentado entre ambas partes. Este proceso debe ser dirigido por personal formado y competente que pueda comunicarse de manera efectiva, interactuar y responder a las preguntas e inquietudes planteadas por los futuros participantes. El modelo de consentimiento debe proporcionar suficiente información para permitir que los participantes competentes o sus representantes tomen una decisión voluntaria e informada. El biobanco debe incluir los detalles del consentimiento en su plan de gestión de datos (véase Sección I2.1. Plan de Gestión de Datos). A través del proceso de comunicación, el personal competente debe observar la capacidad del participante para entender la información y consentir, así como asegurarse de que el consentimiento es éticamente viable. El consentimiento debe obtenerse preferentemente del participante que donará los muestras biológicas y datos, o en su defecto del siguiente modo:

- Por parte de un tercero autorizado en nombre de un participante que carece de capacidad de decisión. La parte autorizada es responsable de tener en cuenta las directrices del participante para la investigación.
- En caso de las muestras biológicas de un participante fallecido, a través de un consentimiento de donación tomado antes de su muerte

En las investigaciones que involucran a una comunidad (véase C1.1. Principios éticos y recomendaciones), puede ser necesario el consentimiento informado de la comunidad. Sin embargo, sigue siendo importante obtener el consentimiento informado individual, especialmente cuando se busca recolectar información personal o sensible sobre individuos específicos dentro de la comunidad.

La recogida de muestras biológicas o datos debe empezarse solo después de que los participantes, o sus terceros autorizados, hayan proporcionado el consentimiento explícito. El consentimiento explícito es el acuerdo documentado, escrito o verbal, de un individuo para contribuir con sus muestras biológicas y/o datos asociados para su uso en investigación y puede incluir un consentimiento amplio u otro tipo de consentimiento (véase Sección C2.2.2 Tipos de consentimiento).

El biobanco debe planificar cuidadosamente cómo se almacenarán los formularios de consentimiento firmados, si son conservados por el biobanco, teniendo en cuenta el formato (papel o electrónico) y la copia de seguridad que sea necesaria (véase la Sección I2.1. Plan de Gestión de Datos). Pueden darse excepciones en condiciones específicas, como el uso de muestras biológicas y datos residuales archivados para investigaciones futuras, o como situaciones donde no se requiere consentimiento explícito de acuerdo con la decisión del comité de ética apropiado o la autoridad relevante. El uso de excepciones (p.ej., exención o dispensa del consentimiento) está generalmente regulado por el marco jurisdiccional. Los biobancos deben consultar a la autoridad relevante que la concesión y aplicación de cualquier excepción esté en línea con las regulaciones y pautas vigentes. Debe garantizarse la autonomía y la libertad de elección de los futuros participantes, subrayando que la opción de no participar no afectará a sus derechos a recibir tratamiento ni implicará discriminación alguna. Exigir a los posibles participantes que asuman los gastos relacionados con su participación puede limitar la diversidad en los estudios o excluir a ciertos grupos (véase C1.4.2. Compromiso de la comunidad, inclusión y participación diversa)[3.] Cuando se ofrezca una compensación por la participación a los individuos y/o a las comunidades, deberá hacerse todo lo posible para evitar influencias indebidas o coacciones. Aunque los requisitos para el consentimiento informado pueden variar según la legislación y las políticas nacionales y locales, la documentación del consentimiento debe incluir, como mínimo: mecanismos de privacidad, confidencialidad y protección de datos; tiempo y condiciones de almacenamiento de las muestras biológicas y datos; y si se prevé o no devolver los resultados de la investigación (véase C2.6. Devolución de los resultados de la investigación). Además, el proceso de consentimiento informado puede incluir información adicional[6,8,38]:

- Definiciones de términos clave, p.ej., biobanco/repositorio/biorepositorio
- El propósito o misión del biobanco o colección.
- Información sobre la gobernanza del biobanco.
- Uso previsto de las muestras biológicas y datos de los participantes, incluyendo cualquier uso comercial o investigación genética/genómica (incluida la posible secuenciación genómica). Si se requiere un

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

consentimiento específico para la investigación genética/genómica, debe mencionarse durante el proceso de comunicación.

- El derecho a retirar el consentimiento y cómo hacerlo efectivo (véase C2.2.5. Retirada del consentimiento informado). En caso de que no sea posible esta opción, es necesario proporcionar una declaración clara y la razón (p.ej., debido a la anonimización irreversible).
- Condiciones de acceso y compartición de muestras biológicas y datos, incluyendo con usuarios finales nacionales o internacionales para el uso previsto.
- Tipos y cantidad de muestras biológicas y datos que se recogerán.
- Forma de recogida, incluyendo el protocolo de seguridad y el posible carácter invasivo de los procedimientos de adquisición.
- Derechos de los participantes, beneficios, cualquier compensación por riesgos y cargas asociadas con la recogida y uso de muestras biológicas y datos (véase C2.1. Gestión de los riesgos de la investigación para los participantes). Esto es particularmente importante si la investigación involucra a comunidades/poblaciones subrepresentadas, vulnerables o indígenas.
- Posibilidad de un nuevo contacto, incluyendo si se comunicarán los resultados o hallazgos incidentales, y el procedimiento para realizar estas acciones.
- Derechos de propiedad intelectual, comercialización y reparto de beneficios.
- Cualquier creencia sensible relevante o cuestiones locales o culturales que puedan afectar a la participación.
- Explicación de lo que sucede con las muestras biológicas y datos del participante en caso de fallecimiento, u otro cambio en su capacidad para consentir.

En aras de la transparencia, se puede proporcionar a los participantes potenciales una hoja informativa en formato de preguntas y respuestas que aborden estos puntos antes de la discusión sobre el consentimiento informado, como material complementario. También se pueden utilizar ayudas audiovisuales que refuercen el compromiso.

Si las muestras biológicas y datos se almacenan más allá del período de conservación previsto o si cambia la normativa que regula la conservación y el almacenamiento, el consentimiento informado debe ser revisado y actualizado cuando antes para garantizar su adecuación y cumplimiento. El comité de ética o la autoridad relevante debe aprobar la documentación y el proceso de consentimiento actualizado. En ocasiones estos cambios pueden requerir que el biobanco tome más acciones, como obtener un nuevo consentimiento de los participantes. La mayoría de los biobancos optan enfoques de consentimiento de inclusión voluntaria, donde los participantes aceptan participar en la investigación mediante una acción positiva o afirmativa explícita. Sin embargo, en ciertas circunstancias y considerando los aspectos éticos, legales y sociales, pueden emplearse enfoques alternativos, como la renuncia al consentimiento o la exclusión voluntaria del consentimiento En esta última opción hay una presunción de consentimiento por defecto por lo que las personas son incluidas automáticamente a menos que tomen una acción positiva para indicar su objeción. Los biobancos deben consultar siempre las regulaciones aplicables y el marco ético pertinente para evaluar la posibilidad de exenciones o enfoques de exclusión. Destacan los siguientes puntos:

- Circunstancias: Es posible que se necesite aplicar un enfoque de renuncia o de exclusión voluntaria de consentimiento durante emergencias, para el uso de muestras biológicas clínicas anonimizadas residuales de alto valor, o si la investigación no puede llevarse a cabo sin la renuncia.
- Justificación: El uso de enfoques de exención o exclusión debe ser cuidadosamente justificado de acuerdo con los potenciales beneficios, habiendo considerado todas las opciones alternativas. La participación de grupos vulnerables, tipos de tejido que requieren sensibilidad, o el uso de técnicas controvertidas necesita ser abordado durante la justificación.
- Autorización: Cuando se considera que una extensión o exclusión es la opción más apropiada o la única viable, estas se deben evaluar cuidadosamente (p.ej., evaluación de impacto) antes de presentarlos para su revisión y aprobación al comité de ética o autoridad designada para su revisión y aprobación.

Práctica recomendada: Durante el proceso de consentimiento informado, se debe proporcionar información suficiente para que los futuros participantes o sus representantes (como líderes de la comunidad o padres) puedan decidir si participar de manera voluntaria e informada. Se debe alentar a los posibles participantes y/o sus representantes a hacer preguntas y se les debe proporcionar tiempo suficiente para tomar una decisión informada.

Práctica recomendada: El biobanco debe hacer todo lo posible para evitar cualquier influencia indebida o

coacción a los posibles participantes y/o sus representantes.

Práctica recomendada: Durante el proceso de consentimiento informado, se deben explicar los derechos de los futuros participantes, incluyendo la autonomía y la libertad de elección.

Práctica recomendada: Antes de recoger las muestras biológicas y/o datos, el biobanco debe obtener el consentimiento del participante, salvo en situaciones en las que se aplique una base legal alternativa (p.ej., exención, exclusión o consentimiento diferido) específicamente aprobada por un comité de revisión ética autorizado o autoridad relevante, de acuerdo con las leyes, regulaciones y principios éticos pertinentes.

Práctica recomendada: Si cambian las condiciones del período de conservación o los requisitos de almacenamiento de muestras biológicas y/o datos, el consentimiento informado debe ser revisado, actualizado (si es necesario) y presentado a la autoridad relevante para su aprobación. Se deben implementar las acciones de seguimiento necesarias para garantizar la validez del consentimiento.

C2.2.2. Tipos de consentimiento

El biobanco debe considerar cuidadosamente el modelo de consentimiento informado que mejor se ajuste al propósito de la colección. Entre las consideraciones importantes están el alcance de las actividades de investigación del biobanco y de los usuarios finales, las leyes y regulaciones aplicables, la cultura de las comunidades en relación con los participantes, las políticas organizativas y la infraestructura de tecnología de la información (TI) disponible dentro del biobanco y la comunidad de participantes.

Existen varios modelos alternativos de consentimiento informado que pueden ser utilizados por los biobancos, cada uno con ventajas y limitaciones como se describe a continuación. Un biobanco puede usar uno o múltiples modelos de consentimiento, y algunos modelos pueden incluso combinarse. Los biobancos deben evaluar las complejidades de los modelos de consentimiento considerados, teniendo en cuenta: el alcance de su misión, las expectativas longitudinales de la colección, su presupuesto para infraestructura y personal (para mantener y actualizar si es necesario los registros de consentimiento), y la posibilidad de sesgar la participación debido a implicaciones culturales o de infraestructura.

La implementación de los modelos de consentimiento y los documentos asociados utilizados por un biobanco debe ser revisada y aprobada por el comité de revisión ética apropiado o autoridad relevante.

El **consentimiento específico** describe con detalle la naturaleza y el alcance exactos de la investigación prevista y sus posibles beneficios y riesgos. Sin embargo, los biobancos a menudo recogen y almacenan muestras y datos para investigaciones futuras desconocidas y no específicas, lo que presenta un desafío para la aplicación práctica del consentimiento informado específico. Si se utiliza un modelo de consentimiento específico en el momento de la recogida, podría ser necesario obtener un nuevo consentimiento para la investigación que esté fuera del alcance del consentimiento firmado. Un nuevo consentimiento puede ser una carga tanto para los representantes del biobanco como para los participantes, lo que podría limitar la capacidad del biobanco para cumplir su función de apoyar investigaciones fuera del alcance inicial del consentimiento específico. Un ejemplo de un enfoque que utiliza múltiples modelos de consentimiento es un ensayo de investigación clínica para el que se conservarán muestras para uso futuro. En este caso, podrían utilizarse dos tipos de consentimiento: un consentimiento específico para el ensayo y un segundo consentimiento amplio para la conservación de muestras y/o datos.

El modelo de **consentimiento amplio** facilita la recogida de muestras y datos para un uso futuro no específico dentro de un conjunto amplio de parámetros. Este modelo permite flexibilidad, ya que generalmente no requiere obtener un consentimiento adicional de los participantes. El documento de consentimiento debe contener información que establezca límites sobre el uso potencial futuro, incluyendo detalles como el alcance y los objetivos del biobanco, así como las políticas de gobernanza relacionadas. Para mantener la responsabilidad ante los participantes, la gobernanza del biobanco puede incluir un comité de supervisión, p.ej., un comité de utilización de muestras y datos, responsable de autorizar la investigación de acuerdo con el consentimiento. Existen diferencias jurisdiccionales en la definición y/o aplicación del consentimiento amplio. Algunas normativas especifican condiciones y limitaciones para su uso (p.ej., "Consentimiento Amplio Regulatorio" del Reglamento Común de EE. UU.)[39], mientras que, en otras jurisdicciones y ciertas poblaciones, el consentimiento amplio puede no ser reconocido como un modelo válido. Cuando se utiliza, las condiciones regulatorias pueden incluir especificaciones para proporcionar transparencia y demostrar respeto, junto con un sistema de gobernanza sólido (que incluya una revisión ética competente) para supervisar un proceso bien diseñado que se ejecute con integridad. Además, se recomienda la comunicación

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

y el compromiso continuos con los participantes para mitigar los riesgos de daño informativo y de violación de principios éticos, como la autonomía [40].

Un modelo de **consentimiento escalonado o en múltiples capas** permite a los participantes la oportunidad de dar su consentimiento para tipos específicos de investigación o usos; p.ej., investigaciones centradas en una enfermedad particular. Este enfoque permite a los participantes seleccionar cómo se utilizarán las muestras y los datos respondiendo a preguntas concretas. Este modelo otorga a los participantes un mayor control sobre el uso de muestras y datos al ofrecerles opciones y permitir su participación de manera personalizada. Este enfoque puede aumentar la complejidad del proceso de consentimiento, por lo que es esencial diseñar cuidadosamente cómo presentar la información de manera clara y accesible. P.ej., se pueden utilizar materiales de apoyo como ayudas visuales para facilitar comprensión y evitar la confusión o la fatiga en la toma de decisiones. Implementar modelos de consentimiento en múltiples capas puede agregar una carga administrativa adicional para el personal del biobanco, incluida la supervisión del cumplimiento de las normas. Este modelo se beneficia de recursos continuos adecuados (p.ej., infraestructura informática, personal competente, protocolos, supervisión durante la preparación de muestras y datos) para rastrear las elecciones de los participantes (que pueden cambiar con el tiempo) y asegurar que el uso de las muestras y los datos siga los deseos expresados por el participante.

El modelo de **consentimiento dinámico** utiliza tecnología para permitir que los participantes gestionen sus preferencias a lo largo del tiempo y elijan entre el consentimiento amplio el consentimiento para un proyecto o estudio específico. El consentimiento se presenta en una plataforma digital, lo que permite a los participantes revisar sus preferencias y decisiones. Este modelo es flexible y ofrece a los participantes un mayor grado de autonomía que los modelos de consentimiento únicos. Además, puede facilitar una mejor comprensión de la investigación mediante el uso de herramientas audiovisuales o interactivas como herramientas de comunicación y promoción, que podrían servir para atraer a más participantes potenciales (véase la sección A5. Comunicación y promoción del repositorio). Las principales limitaciones de este modelo están relacionadas con la necesidad de disponer de una sólida infraestructura informática y una buena conexión a internet para los participantes, lo que dificulta el uso de este modelo en entornos con recursos limitados. Además, aunque este modelo puede proporcionar información a los participantes sobre la investigación que se llevará a cabo, existe el riesgo de confusión, malas interpretaciones o percepciones erróneas, lo que podría influir negativamente en la toma de decisiones. Los participantes también podrían volverse menos receptivos con el tiempo, lo que reduciría el uso de sus muestras y datos. Este modelo también podría desalentar la participación de personas sin acceso a las TI o que se sienten incómodas utilizándolas, lo que podría sesgar la representación en la colección.

El **consentimiento diferido**, también conocido como investigación sin consentimiento previo, puede aplicarse en ciertas situaciones siempre que lo permita un comité de revisión ética o autoridad relevante (p.ej., en situaciones de emergencia con pacientes incapacitados en el momento de la recogida de muestras/datos[41]. Este formato se utiliza generalmente en situaciones en las que el tiempo apremia e implica inscribir a los participantes sin obtener su consentimiento informado por adelantado. Este modelo es especialmente valioso durante emergencias públicas o pandemias, cuando la recogida de muestras y datos para futuras investigaciones es de suma importancia, pero no es factible llevar a cabo un proceso formal de consentimiento informado. En cuanto sea posible (es decir, una vez resuelta la emergencia/urgencia), se deben proporcionar opciones para que el participante o su representante legal otorgue el consentimiento informado o retire la participación de forma inmediata. El consentimiento debe llevarse a cabo de acuerdo con el protocolo de investigación aprobado y las leyes y regulaciones aplicables. Independientemente del modelo o modelos de consentimiento se utilicen (véase sección C2.4. Biobanco Postmortem para información sobre consentimiento/autorización relacionada con el biobanco postmortem), la discusión y comunicación del consentimiento informado pueden facilitarse utilizando interacciones cara a cara o remotas. Estas interacciones remotas pueden realizarse por correo o a través de herramientas digitales basadas en internet. Los enfoques digitales ofrecen ventajas como herramientas multimedia interactivas, acceso cómodo para los participantes potenciales y más tiempo para la toma de decisiones. Sin embargo, su principal limitación es la falta de infraestructura suficiente, particularmente en países de ingresos bajos y medios (véase Sección C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y Funcionamiento del Biobanco). Además, este enfoque también podría estar asociado con barreras legales y/o técnicas. Algunos participantes podrían sentirse más cómodos con la interacción directa cara a cara o podrían no estar dispuestos a utilizar medios digitales. Incluso si el biobanco no utiliza opciones digitales para la comunicación del consentimiento, debería considerar establecer un sitio web accesible para donantes que proporcione información sobre proyectos de investigación en curso y

mantenga actualizados a los donantes potenciales sobre sus actividades (véase la Sección A5.2. Estrategia y plan de comunicación).

Práctica recomendada: Cada biobanco debe seleccionar uno o más modelos de consentimiento informado en función de criterios que incluyan: el alcance de las actividades de investigación del biobanco, las leyes y regulaciones aplicables, la cultura de la comunidad de participantes y la infraestructura disponible.

Práctica recomendada: La implementación del consentimiento y los documentos relacionados que utiliza un biobanco deben tener la aprobación previa del comité de revisión ética apropiado o autoridad competente (véase Sección C1.3. Revisión Ética).

Práctica recomendada: El biobanco debe supervisar la aplicación del proceso de consentimiento aprobado, para garantizar que se sigan los principios generales del consentimiento informado y se cumpla con los requisitos de informes

El uso secundario se refiere al uso de muestras biológicas o información de investigación existentes (generalmente ambos) que fueron recolectados originalmente para un propósito diferente al de la investigación actual. P.ej., los materiales biológicos pueden incluir muestras excedentes de exámenes diagnósticos o procedimientos quirúrgicos, o que fueron recogidas para proyectos previos. Los datos secundarios pueden proceder de historiales médicos, registros y otras fuentes.

El uso secundario es considerado por varias razones, entre ellas evitar la duplicación de esfuerzos en la recogida primaria y aplicar nuevos métodos de procesamiento o de prueba. Para maximizar todo el potencial de la medicina personalizada, los biobancos están proporcionando datos de salud asociados con los participantes que permiten realizar análisis de *big-data* incluyendo factores como estilo de vida, exposiciones ambientales, resultados clínicos, datos multi-ómicos derivados de muestras y otras fuentes[42, 43].Sin embargo, el uso secundario presenta varios desafíos, incluyendo la capacidad de identificar los datos/muestras, la distribución desigual de beneficios y el uso de datos a través de fronteras geopolíticas. Muchos de estos problemas surgen debido a diferencias en las normativas nacionales y regionales sobre la protección de los participantes y sus datos, así como a las diferentes interpretaciones de dichas regulaciones y su evolución. Se han propuesto varios marcos globales para promover un enfoque armonizado que permita resolver estos problemas y así avanzar en la ciencia mientras se protegen los derechos individuales[44, 45].

El biobanco debe solicitar una revisión ética para cualquier uso secundario propuesto (véase Sección C1.3. Revisión Ética). No obstante, y dependiendo de la naturaleza del uso y de las políticas locales, el consentimiento para el uso secundario podría ser eximido.

Práctica recomendada: Cuando se prevea un uso secundario de muestras y datos asociados, los biobancos deben consultar a sus comités de ética locales, las políticas organizativas y los responsables de protección de datos, así como la normativa y la legislación aplicables para determinar sus obligaciones específicas. El biobanco debe desarrollar e implementar protocolos para el uso secundario, incluyendo las medidas necesarias para asegurar el cumplimiento de requisitos establecidos.

C2.2.4. Consentimiento denegado

El proceso de consentimiento informado debe enfatizar la naturaleza voluntaria de la participación. Los individuos tienen el derecho de denegar la participación y pueden negarse a proporcionar sus muestras o datos en cualquier momento. En el contexto de la atención médica, se debe proporcionar información clara a los pacientes de que su atención clínica no se verá afectada negativamente de ninguna manera por su decisión de consentir el uso adicional de sus especímenes y los datos asociados.

Para la mejora de la calidad y para obtener información de los participantes, los biobancos pueden hacer un seguimiento los índices generales de consentimiento y las razones dadas para rechazarlo. El biobanco debe cumplir con cualquier restricción ética o legal que se aplique al seguimiento de las denegaciones. Evaluar las razones del rechazo a consentir, le permitirá al biobanco abordar preocupaciones específicas y, en caso necesario, actualizar la documentación o el proceso de consentimiento para mejorar las tasas de inscripción.

El biobanco debe documentar y rastrear que no se han recogido/adquirido/almacenado muestras/datos cuando el consentimiento ha sido denegado por parte del participante, y además cuando se hayan rechazado fines específicos (como genómica o usos comerciales).

Si los especímenes y/o datos sin consentimiento correspondiente son almacenados en el biobanco, se debe documentar una explicación clara que justifique la base legal para el almacenamiento. En caso de no existir

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

justificación, se debe informar a las partes interesadas (como la gobernanza del biobanco, el comité de ética o la autoridad pertinente, la comunidad de participantes y los jurídicos expertos) para buscar orientación sobre el procedimiento más apropiado y determinar las acciones legales y éticas que respeten los derechos del individuo. Todas las acciones tomadas deben ser documentadas e implementarse mecanismos para que evitar que se sucedan estas situaciones.

C2.2.5. Revocación del consentimiento informado

Los participantes o sus representantes deben tener el derecho de revocar su consentimiento y de que sus muestras y datos identificables no utilizados sean eliminados del biobanco. Es esencial que el biobanco informe a los participantes, en el momento de otorgar el consentimiento, sobre este derecho y el proceso para hacerlo. La logística sobre cómo se inicia y se lleva a cabo esta solicitud debe estar específicamente descrita en el documento de consentimiento informado, y debe ser sencilla y fácil de comprender. Además, se deben explicar las consecuencias de retirar el consentimiento, incluyendo la eliminación o devolución de las muestras y la no conservación de los datos. También deben describirse las limitaciones de la revocación, p.ej., puede que no sea posible recuperar muestras y datos asociados una vez hayan sido anonimizados o distribuidos y utilizados para investigación (véase C2.2.1. Obtención de Consentimiento). El proceso de retirada del consentimiento debe estar respaldado por la infraestructura del biobanco. Es necesario mantener los canales de comunicación efectivos que permitan a los participantes o sus representantes contactar con el biobanco, conforme lo estipulado en la documentación de consentimiento (durante el período de validez del consentimiento). El biobanco debe mantener informados a los participantes (y a las comunidades relevantes) sobre cualquier cambio que pueda afectar su participación (véase Sección A5.2. Estrategia y Plan de Comunicación). Los registros de consentimiento y de las revocaciones deben gestionarse siguiendo el sistema de gestión de registros del biobanco (véase Sección D3.2. Gestión y Control de Documentación). El personal del biobanco debe estar formado para responder adecuadamente a las solicitudes de revocación del consentimiento (véase Sección E. Capacitación y Competencia). En estos casos, el sistema de gestión de muestras del biobanco debe estar diseñado para permitir la retirada y eliminación de muestras y datos, así como registrar la del consentimiento (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información).

Siempre que sea posible, las muestras y los datos deben ser destruidos o devueltos al participante, sus representantes o a la comunidad de participantes conforme el proceso descrito en el consentimiento.

El biobanco debe ofrecer opciones para una participación modificada en caso de que un participante exprese el deseo de seguir participando si se modifican especificaciones del consentimiento original. Estas modificaciones incluyen:

- Cese del contacto por parte del biobanco para estudios de investigación actuales o futuros: Se permite la conservación y el uso continuado de muestras y datos previamente obtenidos, así como el acceso a datos de registros de salud (si estaba aprobado en el consentimiento original).
- Cese del acceso a datos de salud: Se permite la conservación y uso continuado de muestras y datos, pero no se permite el acceso adicional a datos de salud.
- Cese del uso de las muestras y datos: No se permite más contacto con el donante, las muestras y datos ya no están disponibles para los usuarios finales, la información de los registros sanitarios ya no está disponible se interrumpe el acceso a los registros de salud. Las muestras y datos restantes deben ser destruidos según los protocolos del biobanco.
- Restricción del uso comercial: Las muestras y los datos no pueden ser utilizados, ni total ni parcialmente para producir un producto comercial.

Práctica recomendada: El derecho a revocar el consentimiento y el proceso para hacerlo deben ser abordados durante el proceso de consentimiento, incluyendo detalles sobre el destino de las muestras y datos después de la retirada del participante.

C2.3. Proceso de Asentimiento Pediátrico

La recogida, almacenamiento y distribución de muestras de participantes pediátricos plantea consideraciones éticas adicionales, particularmente en la obtención del consentimiento informado. Todas las implicaciones asociadas con el uso de muestras de participantes adultos también deben ser respetadas y aplicadas al trabajar con participantes pediátricos. Estos elementos incluyen asegurar la aprobación del comité de revisión ética para todos los procesos y procedimientos (véase C1.3. Revisión Ética), la minimización del riesgo asociado con la participación (véase C2.1.

Gestión de Riesgos de Investigación para los Participantes) y la transferencia o eliminación de recursos de muestras (véase Sección K4. Transferencia y Disposición). La edad de los participantes pediátricos puede ser crítica, lo que podría requerir documentación más detallada (p.ej., días, meses, años). Asimismo, las políticas y requisitos legales relacionadas pueden variar según el país y la región.

Los sujetos por debajo de cierta edad (que puede variar según el país o la región) no pueden proporcionar consentimiento informado. En su lugar, el permiso debe ser otorgado por los padres o tutor legal, junto con el asentimiento (en lugar del consentimiento informado) del participante pediátrico si este tiene capacidad de darlo. "Asentir" significa "estar de acuerdo", y la ausencia de desacuerdo con la investigación propuesta no puede interpretarse como asentimiento. El proceso para obtener el permiso de los padres es similar en intención y contenido al proceso utilizado para obtener el consentimiento informado de un adulto, con la excepción de que la documentación se refiere al menor como participante. La documentación del permiso parental debe incluir una descripción completa y comprensible de los procedimientos asociados con la recogida, almacenamiento y distribución de las muestras; los riesgos y beneficios (si los hubiera); las alternativas a la participación; y las oportunidades para retirar el permiso. El proceso de obtención del permiso parental debe garantizar que el padre o tutor legal pueda discutir y aclarar sus dudas sobre la posible participación del menor en la investigación, asegurando una comprensión plena.

Una vez obtenido el permiso parental, se puede llevar a cabo el proceso de obtención del asentimiento pediátrico si el participante cuenta con la edad y madurez necesarias para dar su asentimiento. El proceso de asentimiento debe realizarse con el menor en un lenguaje apropiado para su edad, y proporcionando información sobre la discusión de la investigación, procedimientos y procesos, e incluyendo la oportunidad de que haga preguntas. Al igual que con la obtención del permiso parental, se deben abordar los temas clave con el niño, incluyendo que su participación es voluntaria y que puede retirar su asentimiento en cualquier momento o en el futuro (véase C.2.2.5. Retiro del Consentimiento Informado). Hasta que el menor en cuestión alcance la mayoría de edad, es necesario el permiso de los padres o tutores para que pueda participar en la investigación. Cuando alcanza la mayoría de edad (cuando la autoridad jurisdiccional otorga el derecho legal a la autonomía) surge un cambio en el consentimiento. El momento de transición de un documento de asentimiento pediátrico a un documento de consentimiento informado, de acuerdo con la política institucional, depende de una variedad de factores además de la mayoría de edad. El proceso y la documentación deben diseñarse considerando las capacidades emocionales, de madurez y cognitivas de la población pediátrica involucrada. Si los participantes son adolescentes, se puede utilizar la misma documentación que se utiliza para participantes adultos, con la advertencia de que el permiso parental sigue siendo un primer paso necesario. Cuando un participante activo en actividades relacionadas con la investigación alcance la mayoría de edad, puede ser necesario un nuevo consentimiento. Cuando proceda, las disposiciones para el re-consentimiento pueden determinarse de antemano dentro del protocolo de investigación, incluyendo el método de comunicación (p.ej., mediante carta certificada) y el plazo (p.ej., un año desde que el participante alcanza la mayoría de edad). Los biobancos deben tener en cuenta cualquier gasto económico asociado al re-consentimiento al planificar inicialmente las colecciones pediátricas (véase Sección A3.2.2. Consideraciones Financieras). En ciertas situaciones, el re-consentimiento del participante una vez adulto no es necesario, de acuerdo con los requisitos impuestos por el comité de revisión ética.

Práctica recomendada: Se debe obtener el permiso parental apropiado y el asentimiento de los participantes pediátricos, cumpliendo con la normativa pertinente.

Práctica recomendada: Los biobancos deben consultar con el comité de revisión ética o la autoridad institucional pertinente para obtener orientación sobre el consentimiento de los participantes pediátricos que hayan alcanzado la mayoría de edad.

C2.4. Biobanco Post Mortem

Numerosas normas religiosas y étnicas regulan la recogida de tejidos postmortem. Algunas culturas consideran esta práctica prohibida, mientras que otras la permiten bajo condiciones muy específicas o solo para determinados tipos de tejido. En estos contextos, el biobanco debe consultar con la comunidad afectada y/o solicitar su consentimiento o autorización para el almacenamiento, según corresponda. Esto también se aplica a los restos humanos almacenados en colecciones de museos.

Siempre se requiere autorización para recoger durante una autopsia y/o utilizar muestras y datos de participantes fallecidos, así como para donación de órganos. La autorización o consentimiento debe obtenerse siempre que sea posible del propio participante antes de su fallecimiento. Incluso si se obtuvo la autorización antes de la muerte, puede ser necesaria también la autorización del familiar más cercano y/o de un representante legal autorizado de acuerdo

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

con las leyes vigentes en cada país. La autorización o consentimiento es similar para la recogida postmortem pediátrica, incluyendo disposiciones para el asentimiento del menor (como se describe en C2.3. Proceso de Asentimiento Pediátrico). Los biobancos deben ser conscientes de que el representante legal autorizado de un participante puede cambiar en el momento de la muerte, por lo que es importante conocer las leyes pertinentes.

El biobanco debe considerar varias diferencias clave en el proceso de autorización para la recogida de muestras postmortem que afectan al diseño, la documentación y la solicitud de autorización. Una diferencia clave es que muchos países no regulan esta forma de donación según las directrices existentes para la investigación con seres humanos. Incluso en el caso de que una persona haya otorgado autorización previa a su fallecimiento (p.ej., mediante registro o una directiva anticipada por escrito antes de su fallecimiento), la autorización puede estar sujeta a normativas diferentes a las regulaciones estándar de consentimiento. Otra diferencia entre la autorización postmortem y el consentimiento estándar es que la retirada de la autorización puede no estar siempre permitido, como, p.ej., en donaciones de tejidos para trasplante.

Es posible que no se requiera un consentimiento de autopsia para la recogida post mortem de muestras si se ha consentido legalmente de otra manera; sin embargo, las muestras pueden ser recogidas en el momento de la autopsia si se especifica en un consentimiento separado para recogerlas o en el consentimiento de autopsia.

Se puede solicitar la devolución de restos humanos y esta debe ser respetada siempre que sea posible. Los biobancos que poseen colecciones de restos humanos, p.ej., museos u organizaciones arqueológicas, deben tratar estas colecciones con el mismo respeto que las colecciones humanas modernas, incluyendo la sensibilidad cultural (véase C1.5. Impacto Ambiental y Biobancos). Se deben consultar las mejores prácticas pertinentes para abordar los aspectos éticos, legales y sociales (ELSI) aplicables a los biobancos de restos humanos[32]

C2.5. Análisis Genéticos y Genómicos

La investigación médica que trata con e información genética o genómica humana es fundamental para la prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, surgen complejas cuestiones éticas cuando se realizan pruebas genéticas en muestras. El notable avance en las tecnologías de secuenciación del genoma y herramientas bioinformáticas conlleva un mayor riesgo de identificación de los donantes, lo que podría comprometer los esfuerzos del equipo del biobanco para proteger la privacidad de los participantes. Con el crecimiento de la investigación genética y genómica, especialmente la investigación del genoma completo, los biobancos y los participantes deben ser conscientes de las cuestiones éticas que esta investigación plantea. Si bien tiene un gran potencial para beneficiar a la humanidad, la investigación genética/genómica también tiene el potencial para estigmatizar a individuos, comunidades o grupos, que pueden experimentar discriminación, ser tratados de manera injusta o no equitativa, o sufrir otros perjuicios basados en su información genética.

Práctica recomendada: Durante el proceso de consentimiento informado se debe comunicar si se realizará o podría realizarse una secuenciación genómica utilizando muestras del biobanco, o si se compartirá información genética en bases de datos genéticas/genómicas.

Práctica recomendada: El biobanco debe tener una política de transferencia de datos genómicos que siga las normativas y directrices locales, nacionales y/o internacionales aplicables.

C2.6. Retorno de resultados de investigación

La recogida y uso de muestras humanas y datos asociados puede generar hallazgos que tienen implicaciones para la salud de los participantes/donantes y sus familias. P.ej., se pueden generar datos genéticos y genómicos que permitan detectar o predecir el riesgo de alguna enfermedad. Además, otros tipos de datos recopilados o generados por el biobanco o como resultado del uso de muestras, como datos de pruebas clínicas o datos proteómicos, podrían tener repercusiones para los participantes y sus familias. Sin embargo, el retorno de los resultados de la investigación y hallazgos incidentales (información descubierta durante la investigación más allá de sus objetivos) a los participantes y sus familiares biológicos puede ser éticamente desafiante. En algunas circunstancias, puede existir una obligación ética de devolver resultados a los participantes, especialmente cuando estos indican un riesgo grave para la salud que se puede mitigar. Sin embargo, puede haber riesgos para los participantes cuando se realiza una devolución de resultados individuales obtenidos en una investigación que no hayan sido validados analítica y clínicamente con anterioridad, o cuya importancia pueda no ser suficientemente clara. Estos riesgos incluyen angustia emocional debido a la importancia y el impacto de tales hallazgos (p.ej., si los resultados están asociados con alguna enfermedad

familiar o estigmatizante) y posibles daños por tratamientos basados en hallazgos inexactos (véase C2.1.3. Riesgo Psicosocial)[15].

Además, pueden existir problemas prácticos que compliquen y/o dificulten la devolución de hallazgos[46]. P.ej., que el biobanco no tenga una relación directa con los participantes de la investigación o que haya transcurrido mucho tiempo entre la recogida y el uso de muestras y/o datos asociados. Además, la devolución de resultados puede requerir recursos considerables como los costos para localizar a los participantes, validar los resultados de la investigación y asegurar la experiencia necesaria para garantizar que los resultados sean comunicados devuelvan de manera éticamente responsable. Los biobancos deben considerar cuidadosamente todos los desafíos al desarrollar estrategias sobre si devolver resultados de investigación y cómo hacerlo.

- Los resultados que se devuelvan a los participantes individuales deben tener:
  - Validez clínica, es decir, evidencia sólida de la correlación de los resultados con una enfermedad o condición.
  - Validez analítica comprobada a través de un método analítico de referencia[47] (véase la sección D3.6. Validación, verificación y cualificación).
- También es posible compartir los resultados agregados de la investigación con las comunidades de las cuales se obtuvieron las muestras y datos asociados. Esto puede realizarse mediante el uso de boletines, publicando resúmenes de la investigación en el sitio web del biobanco, etc.
- Algunos países tienen leyes y reglamentos que requieren la devolución de resultados de investigación en ciertas circunstancias (véase C1.2.1. Cumplimiento).

Por lo tanto, antes de desarrollar las políticas de devolución de resultados (véase la Sección A2.4. Desarrollo de Políticas), es aconsejable discutir estos temas con expertos en cuestiones éticas y bioéticas disponibles para el biobanco, como un comité asesor de ética (véase la sección A2.2. Estructura de gobernanza). De este modo, se debe tener una política para la devolución de resultados de investigación que aborde que resultados se pueden devolver (si es que se devuelven) y a quién (p.ej., a participantes únicamente y/o a familiares genéticos) y cómo contactar a los participantes o familiares. También se debe tener un protocolo tanto del proceso a seguir si no es posible el re-contacto así como de opciones para rechazar la recepción de resultados de investigación, incluso después de un acuerdo inicial para recibirlos. La política de devolución de resultados genéticos también debe describir cómo manejar el descubrimiento de hallazgos significativos para la salud del participante y/o sus parientes genéticos ya sea directamente dentro del alcance de la investigación o como resultados incidentales. El procedimiento debe explicarse a los participantes durante el proceso de consentimiento informado.

Se debe contar con la aprobación de un comité de revisión ética (véase Sección C1.3. Revisión ética) antes de intentar devolver cualquier resultado de investigación a los participantes, sus familias o médicos,

El personal del biobanco debe estar capacitado y ser competente (véase la Sección E. Formación y competencia) para comprender quién ha consentido recibir resultados, qué información se devolverá y los métodos para comunicar los resultados. Además, los biobancos deben garantizar que cuentan con los recursos adecuados para respaldar la devolución de los resultados de investigación de manera ética y significativa, incluyendo asesoramiento y/o experiencia clínica[46]

Práctica recomendada: El biobanco debe tener una política de retorno de resultados aprobada éticamente, que regule si se comparten los resultados de investigación con los participantes y cómo hacerlo. Esta política debe compartirse y discutirse con los posibles participantes durante el proceso de consentimiento informado.

Práctica recomendada: Los biobancos que devuelven resultados de investigación deben contar con la experiencia y recursos necesarios para comunicar eficazmente a los participantes de la investigación y sus familias, o a la comunidad de participantes, si corresponde, los hallazgos y cualquier implicación posterior (p.ej., intervención médica).

C3. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS MICROBIANOS

C3.1. Colaboración y Armonización/Coordinación para Mejorar las Capacidades/Prestaciones

Se han lanzado diversas iniciativas para apoyar a los usuarios finales, brindándoles acceso a muestras biológicas y datos asociados que sean adecuados para su propósito, así como a expertos en cuestiones éticas y legales.

La Convención sobre la Diversidad Biológica (CDB), que trata sobre el desarrollo sostenible y los derechos de

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

propiedad intelectual, y que dio lugar al Protocolo de Nagoya, supone un importante esfuerzo internacional. Este Protocolo establece obligaciones para armonizar/coordinar la colaboración entre sus miembros, incluyendo requisitos para obtener el consentimiento informado previo, establecer términos acordados mutuamente y facilitar el intercambio justo y equitativo de beneficios con los países y comunidades proveedoras antes de iniciar cualquier trabajo de campo.

A nivel global, existen diversas actividades de networking dirigidas, específicamente, a promover la colaboración para aumentar la accesibilidad a muestras biológicas y datos microbiológicos, facilitando el intercambio de conocimientos y experiencia para armonizar/estandarizar la información sobre cepas microbianas, gestión de la calidad y cuestiones legales. Algunos ejemplos incluyen: la Federación Mundial de Colecciones de Cultivos (WFCC), la Organización Europea de Colecciones de Cultivos (ECCO), la Red de Colecciones de Cultivos de Estados Unidos (USCCN), el Consorcio Asiático para la Conservación y Uso Sostenible de Recursos Microbianos (ACM) y el Consorcio Europeo de Centros de Recursos Microbianos (EMbaRC). La Infraestructura de Investigación de Recursos Microbianos Paneuropea (MIRRI-ERIC) se centra en objetivos alineados que apoyan la investigación y el desarrollo tanto en instituciones académicas como en la industria. Estas redes de recursos microbiológicos generalmente apoyan y promueven el almacenamiento de microorganismos y su material genético, como plásmidos recombinantes, para su accesibilidad.

Algunos ejemplos de recursos sobre cuestiones legales incluyen:

- **TRUST (Sistema de Transferencia Transparente y Amigable para el Usuario)**, elaborado por la Oficina de Política Científica de Bélgica: TRUST se desarrolla en cooperación con el Centro Mundial de Datos para Microorganismos a través del Catálogo Global de Microorganismos. Su objetivo es gestionar la influencia de acuerdos que cumplan con la CDB sobre las actividades científicas, técnicas y administrativas de las colecciones de cultivos y, en términos generales, incorporar el Protocolo de Nagoya en el trabajo diario de los microbiólogos.
- **El Manual de Buenas Prácticas sobre Acceso y Distribución de Beneficios** emitido por MIRRI-ERIC proporciona orientación a los centros de recursos biológicos microbianos sobre la implementación de políticas de acceso y distribución de beneficios (conocidas como **ABS** del inglés *Access and Benefit Sharing)* institucionales en relación con los recursos genéticos y el conocimiento tradicional asociado. Sugiere procedimientos operativos para la adquisición/acceso y transferencia de material, así como para otros servicios. El documento también busca aumentar la transparencia sobre cómo los centros de recursos microbiológicos pueden realizar investigaciones sobre sus colecciones y utilizar recursos genéticos y conocimiento tradicional asociado.
- **ECCO ha elaborado modelos de Acuerdos de Depósito y Transferencia de Material** que pueden ser útiles a nivel global.

C3.2. Gestión del Riesgo Biológico

Los biobancos que manipulan colecciones microbiológicas deben preocuparse por los riesgos potencialmente devastadores que supone la dispersión de agentes biológicos y toxinas. Para facilitar el cumplimiento de los esfuerzos nacionales e internacionales de lucha contra tales amenazas, los biobancos deben disponer de las herramientas y recursos necesarios (políticas institucionales, procedimientos, acceso restringido, etc.) para fomentar una cultura de seguridad biológica adecuada a los tipos de colecciones que almacenan y las actividades que realizan. Las consideraciones para promover dicha cultura incluyen[59]:

- Compartir con el personal y los usuarios finales los riesgos y amenazas asociados con los agentes biológicos y sus toxinas.
- Documentar las responsabilidades del biobanco y los esfuerzos para protegerse contra el uso indebido, tanto deliberado como involuntario, incluyendo la capacitación del personal para su protección y seguridad.

La bioseguridad y la bioprotección son enfoques complementarios para gestionar estos riesgos. La bioseguridad busca proteger a la sociedad y al medio ambiente de la exposición accidental a agentes biológicos, mientras que la bioprotección se centra en las medidas y procedimientos de seguridad institucional y personal diseñados para prevenir la liberación intencionada de materiales biológicos peligrosos. La prevención mejora si hay garantía de compromiso de la dirección, responsabilidad y transparencia, así como favoreciendo un entorno adecuado para la vigilancia, detección, y respuesta y recuperación.

La trascendencia de los desafíos de seguridad biológica puede no ser evidente de manera inmediata[60]. En concreto, los biobancos responsables de colecciones microbiológicas deben ser conscientes de la necesidad de evitar restar importancia a la amenaza al evaluar los riesgos asociados a la gestión de la investigación de agentes biológicos de doble uso. Los biobancos deben revisar y modificar rutinariamente su enfoque de gestión de riesgos biológicos, incluyendo la evaluación de políticas alternativas; considerar la evaluación de riesgos y otros factores relevantes para la bioseguridad; e implementar técnicas de prevención, contención y respuesta apropiadas.

Las principales pautas nacionales e internacionales recomiendan la adopción de medidas de bioseguridad apropiadas para protegerse contra el acceso no autorizado, la pérdida, el robo, el uso indebido, la desviación o la liberación intencional.

Práctica recomendada: Los biobancos deben evaluar periódicamente el riesgo biológico e implementar medidas apropiadas de bioseguridad y bioprotección acordes con el tipo de biobanco, su propósito y la naturaleza de sus colecciones.

C4. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS DE ANIMALES

Todos los procesos y procedimientos para la recogida, procesamiento, almacenamiento, distribución y uso de muestras de animales donantes deben recibir la aprobación previa de un comité de ética, como el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales (IACUC) en los Estados Unidos o el Cuerpo de Revisión Ética y de Bienestar Animal (AWERB) en el Reino Unido. Pueden aplicarse diferentes directrices para materiales arqueológicos, como colecciones de museos, y los biobancos deben consultar las regulaciones internacionales y regionales, leyes, directrices y guías de prácticas recomendadas disponibles.

C4.1. Proceso de Consentimiento

Las colecciones de animales deben seguir la misma normativa de consentimiento informado que las de las muestras humanas (véase Sección C2.2. Proceso de Consentimiento Informado), asegurándose de que la información sea clara para el representante legal del animal (p.ej., el propietario). El consentimiento amplio y el consentimiento informado específico (para uso inmediato en investigación) son los más utilizados en colecciones de hospitales veterinarios. Como se describe en C1.5. Impacto Ambiental y Biobanco, se aplican consideraciones adicionales cuando las colecciones se refieren a tierras indígenas.

C4.2. Trato Ético de los Animales

El principio de Reemplazo, Reducción y Refinamiento (3Rs) puede aplicarse a todas las actividades del biobanco, incluida la recogida de muestras de animales, para ayudar a minimizar el uso y el sufrimiento animal y facilitar una buena práctica científica[64]. Cuando sea posible, deben utilizarse métodos y procedimientos alternativos que no involucren animales. Cuando se utilizan animales, se debe minimizar el número y realizar esfuerzos para reducir los efectos adversos y maximizar el beneficio científico obtenido[32]. Las 3Rs sustentan muchas de las regulaciones y legislaciones sobre investigación animal en diversas regiones y países del mundo.

Los intentos de armonizar procedimientos entre los biobancos de muestras de origen animal tienen como objetivo minimizar o eliminar variables de confusión preanalíticas y, en consecuencia, la compatibilidad de los estudios puede reducir el número de animales utilizados en investigación experimental. Esta armonización puede resultar en una mejora de las prácticas de bienestar animal, beneficiando tanto a los animales donantes como a la ciencia.

Si el biobanco realiza la recogida, es fundamental que tenga en consideración el concepto de las "cinco libertades", presentado por el Consejo de Bienestar Animal de Gran Bretaña[65] como indicadores generales del bienestar animal para apoyar la implementación del principio de las 3Rs. Las cinco libertades son:

1) Libre de dolor, de lesión y de enfermedad.
2) Libre de hambre, de sed y de desnutrición.
3) Libre de molestias físicas y térmicas.
4) Libre de manifestar un comportamiento natural.
5) Libre de temor y de angustia.

En cualquier instalación de recursos animales, el personal debe implementar acciones para minimizar el impacto de los procedimientos que realicen de acuerdo con estas cinco libertades.

Los biobancos deben establecer directrices para aceptar muestras post-mortem de animales sacrificados, que pueden incluir la revisión de los protocolos de eutanasia del laboratorio/institución. Para apoyar el trato ético de los animales, los métodos de eutanasia deben:

- Lograr la inconsciencia y muerte de forma rápida.
- Requerir un mínimo de restricción del movimiento.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Evitar la excitación.
- Ser adecuados para la edad, especie y salud del animal.
- Minimizar el dolor, miedo y estrés psicológico en el animal.
- Ser fiables, reproducibles, irreversibles y simples de administrar.
- Ser seguros para el operador.

Los modelos de roedores y otros animales, especialmente los modelos porcinos debido a su similitud fisiológica y metabólica con los humanos se utilizan ampliamente para apoyar la investigación traslacional. Desde una perspectiva ética y económica, un factor crítico en la recogida de muestras de individuos sacrificados es maximizar la distribución y uso de las muestras y los datos asociados. Los biobancos deben seguir directrices, cuando estén disponibles, para generar muestras representativas y datos de diferentes órganos y tejidos modelo, para evitar la infrautilización de muestras de animales.

C4.3. Manejo y Transporte Seguro de Animales

Los biobancos que coleccionan muestras de múltiples especies distintas deben estar al corriente de cualquier restricción sanitaria o legislación (p.ej., para prevenir la transmisión de enfermedades entre especies) que afecte a la actividad de recogida de muestras. Deben implementarse soluciones apropiadas donde sea necesario (p.ej., áreas separadas para la recogida de semen y ovocitos de diferentes especies). La distribución de muestras de origen animal debe acompañarse de un certificado de salud. El Código Sanitario para los animales terrestres y acuáticos de la Organización Mundial de Sanidad Animal [66]regula los estándares para detectar y evitar la propagación de agentes zoonóticos durante el transporte de muestras. Algunas regiones geográficas tienen legislación nacional o regional adicional relacionada con este tema[67].

Práctica recomendada: Para asegurar la recogida ética y legal de muestras de animales para investigación, los biobancos deben referirse a las regulaciones y legislaciones internacionales y nacionales pertinentes y a cualquier política local aplicable de cuidado y uso de animales. Se deben tomar medidas para minimizar el uso de animales, así como evitar causarles dolor y angustia.

C5. ELSI PARA MUESTRAS Y DATOS DE PLANTAS

Los muestras biológicas y datos asociados de origen vegetal se recopilan para distintos usos potenciales de investigación, incluidos la investigación agrícola y médica. Las colecciones de plantas pueden abarcar numerosos tipos de muestras biológicas biológicos, incluidos tejidos vegetales congelados, tejidos vegetales preservados en fluidos o extractos asociados, semillas, extracciones de ácidos nucleicos y otros datos asociados importantes. Para maximizar los beneficios potenciales y reducir los impactos negativos de la colección, el biobanco debe diseñar estratégicamente los procesos de recogida y gestión de accesos para asegurar que se adecuan a su finalidad (véase Secciones D1. Introducción General a la Gestión de Calidad y D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad) y que cumplen la normativa. Muchos biobancos que clasifican material vegetal se centran en las interacciones de las plantas con otras especies y deben estar al corriente de las prácticas relacionadas con el manejo de las especies importantes. Un biobanco vegetal obtiene sus ejemplares de diferentes maneras, p.ej., de donantes (principalmente investigadores o criadores), mediante la recogida en hábitats in situ/nativos y a través del intercambio con otras colecciones de plantas. Los materiales arqueológicos, p.ej., colecciones de museos, pueden incluir muestras biológicas vegetales que deben preservarse de acuerdo con las prácticas éticas arqueológicas recomendadas[32].

C5.1. Adquisición de Muestras biológicas

La adquisición de semillas y otras partes de plantas (véase Sección J4. Consideraciones de Recogida) debe cumplir con las reglamentaciones internacionales y nacionales pertinentes, incluidos el Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura[11] o el reglamento de acceso del Convenio sobre la Diversidad Biológica[10]. Las prácticas de adquisición deben tener en cuenta las principales recomendaciones para limitar la recogida, como el Manual para prácticas de conservación de suelos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)[68] o el Manual para la recogida de semillas de especies silvestres de la Red Europea para la Conservación de Semillas Silvestres (ENSCONET)[69]. Tal y como se describe en C1.5. Impacto Ambiental y Biobancos, se aplican consideraciones adicionales cuando las colecciones se refieren a tierras indígenas.

Cuando sea posible, un biobanco debe abogar por dejar suficiente cantidad de cada planta o un número adecuado de semillas o propágulos para permitir su regeneración. Se debe evitar la recogida total de plantas silvestres de poblaciones vulnerables. El biobanco vegetal debe monitorear las restricciones sobre la recogida de especies que están amenazadas, en peligro de extinción, son sensibles o de preocupación especial. Puede haber ubicaciones o momentos específicos en los que la recogida esté prohibida o donde se apliquen restricciones estacionales o de otro tipo, p.ej., para poblaciones enfermas o estresadas. Los biobancos pueden consultar la Lista Roja de Especies Amenazadas de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN)[70] como un indicador del estado de conservación global de las especies de interés, incluidas las especies de hongos y plantas. Esta herramienta puede dar información sobre la adopción o modificación de prácticas apropiadas para la conservación de la biodiversidad.

Cuando las circunstancias puedan resultar en una amenaza severa o en la desaparición de los recursos genéticos vegetales in situ (p.ej., el desarrollo planificado de un área, exposición a una enfermedad devastadora), está justificada la recuperación de esas plantas o poblaciones vegetales en biobancos ex situ, siempre que esté autorizada por el propietario o administrador del terreno.

El biobanco debe evaluar y documentar el impacto de la recogida para justificar (más) la recogida.

El biobanco debe ser consciente y cumplir, según corresponda, con los criterios especificados como parte de la autorización para recolectar en un país/región geográfica diferente. Los criterios pueden incluir las siguientes prácticas de distribución de beneficios, entre otras:

- Custodia de aislados duplicados de plantas de reciente descripción en distintas instituciones del mismo país.
- Inclusión de un colaborador científico en el estado o país (p.ej., un experto real) para evitar la explotación de recursos genéticos vegetales.
- Participación de personal del país (p.ej., un estudiante de posgrado) en el proceso como un compromiso para compartir la experiencia (a menudo financiado a expensas del biobanco; véase Sección A3.2.2. Consideraciones Financieras).
- Reconocimiento del país como fuente del espécimen vegetal y sus datos asociados, y de otras ayudas in situ, asistencia en la conservación y almacenaje, gestión de permisos, etc. (véase Sección C1.4.1. Distribución de Beneficios).

C5.2. Manejo y Transporte Seguro

Los biobancos deben disponer de sistemas para proteger la integridad genética de las especies nativas adyacentes y de la vegetación natural durante la recogida. Al recolectar y manejar especies no nativas, el personal debe utilizar medidas adecuadas de prevención para evitar que se puedan escapar algunas semillas o sus partes vegetativas de la colección. El biobanco debe cumplir con las reglamentaciones y guías respecto al transporte de muestras biológicas vegetales, asegurando el cumplimiento de las leyes de todas las regiones por las que circule el material. Además, la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES) regula la importación, exportación y reexportación de especies en peligro de extinción listadas por la IUCN y otros materiales derivados. Los tratados internacionales y regionales, incluido el Protocolo de Nagoya, también pueden regular el transporte y la transferencia de muestras biológicas vegetales.

C5.3. Especímenes de Referencia

Cuando la verificación de la identidad del espécimen es un criterio, las muestras plantas deben compararse con un espécimen de referencia. Si no se dispone de un modelo de referencia (p.ej., como parte de una colección nacional), el biobanco debe considerar establecer un espécimen de referencia para su colección. Los ejemplares deben mantenerse de forma permanente y deben ser accesibles como parte de una colección estable.

Una población o especie se puede registrar como una planta completa, en poblaciones sostenibles, o como parte de una planta. Se puede utilizar una imagen, p.ej., la documentación fotográfica, cuando no sea posible recolectar partes de plantas. En este contexto, las características (p.ej., morfológicas) de la planta deben ser claras y suficientemente detalladas para ayudar en la identificación inequívoca de la especie.

Los ejemplares de referencia físicos deben tomarse solo donde la población fuente no sufra ningún daño irrevocable. En la investigación con especies raras, el material de referencia debe ser retirado cuidadosamente, minimizando el daño a la planta y a su hábitat. Se debe disponer de los permisos adecuados del personal autorizado antes de la recogida, y es posible que el biobanco deba dar explicaciones sobre la autorización del personal designado para participar en la recogida o para proporcionar el material.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Es importante que las publicaciones que versan sobre la recogida, el almacenamiento y la distribución de muestras biológicas vegetales incluyan un ejemplar para cada población referenciada para autentificar sus hallazgos. La información sobre dónde acceder a estos ejemplares (p.ej., un museo, la universidad) mejora el valor científico de la publicación, no solo abordando información taxonómica precisa, sino permitiendo que otros investigadores exploren el recurso y examinen los metadatos asociados. El almacenamiento de materiales derivados de las muestras biológicas biológicos (p.ej., ácidos nucleicos) puede complementar un ejemplar y dar lugar a hallazgos más precisos que se pueden replicar en futuros estudios.

Práctica recomendada: Los biobancos deben limitar la recogida de material vegetal considerado vulnerable, de especial protección, o de hábitats raros, p.ej., humedales, arroyos secos y comunidades dependientes de aguas subterráneas. La recogida de plantas silvestres no debe resultar en una pérdida de viabilidad poblacional.

Práctica recomendada: No se deben recolectar plantas silvestres a menos que se haya obtenido autorización por parte del propietario del terreno o su administrador, y por los organismos reguladores correspondientes, responsables de la biodiversidad y la protección del medio ambiente y la prevención de enfermedades.

Referencias

1. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, October 2013. http://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/.
2. U.S. Department of Health & Human Services Department of Health, Education, and Welfare, Office for Human Research Protections. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, April 18, 1979. http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.
3. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2016.https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf.
4. Akpa-Inyang F, Chima SC. South African Traditional Values and Beliefs Regarding Informed Consent and Limitations of the Principle of Respect for Autonomy in African Communities: A Cross-Cultural Qualitative Study. BMC Medical Ethics 2021;22:111. https://doi.org/doi.org/10.1186/s12910-021-00678-4.
5. World Medical Association. WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks, October 2016. http://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks.
6. Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases, 2009. http://www.oecd.org/sti/emerging-tech/44054609.pdf.
7. Council of Europe. Recommendation CM/Rec(2016)6 of the Committee of Ministers to member States on Research on Biological Materials of Human Origin, May 11, 2016. http://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/ComitesEtica/CEI/Documents/Recommendation_CM_Rec-2016-6.pdf.
8. Human Heredity & Health in Africa (H3Africa). Ethics and Governance Framework for Best Practice in Genomic Research and Biobanking in Africa, February 2017. http://h3africa.org/wp-content/uploads/2018/05/Final-Framework-for-African-genomics-and-biobanking_SC-.pdf.
9. Australian Government National Health and Medical Research Council. National Statement on Ethical Conduct in Human Research, 2023. http://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/national-statement-ethical-conduct-human-research-2023.
10. United Nations Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity, 2011. http://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf.
11. Food and Agriculture Organization of the United Nations. International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture, 2009. http://www.fao.org/3/i0510e/i0510e.pdf.
12. United Nations Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity, 2000. http://bch.cbd.int/protocol/text/.
13. United Nations. Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES), Mar 3, 1973. http://cites.org/eng/disc/text.php.
14. United Nations. Draft United Nations Convention on the Law of the Sea on the Conservation and Sustainable Use of Marine Biological Diversity of Areas Beyond National Jurisdiction, March 4, 2023. http://www.un.org/bbnj/sites/www.un.org.bbnj/files/draft_agreement_advanced_unedited_for_posting_v1.pdf.
15. Tzortzatou-Nanopoulou O, Akyüz K, Goisauf M, et al. Ethical, Legal, and Social Implications in Research Biobanking: A Checklist for Navigating Complexity. Developing World Bioethics 2023:1-12. https://doi.org/10.1111/dewb.12411.
16. European Parliament and Council of the European Union. General Data Protection Regulation (GDPR), Regulation (EU) 2016/679, May 25, 2018. http://gdpr-info.eu/.
17. Access and Benefit-Sharing Clearing-House. http://absch.cbd.int/en/search.
18. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). UNESCO Recommendation on Open Science, 2021. http://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000379949.locale=en.
19. Horn L, Alba S, Gopalakrishna, et al. The Cape Town Statement on Fostering Research Integrity through Fairness and Equity. Cape Town Statement Working Group, 7th World Conference on Research Integrity (WCRIF), May 2022. http://www.wcrif.org/guidance/cape-town-statement.
20. South African San Institute. San Code of Research Ethics, March 2017. http://www.globalcodeofconduct.org/affiliated-codes/.
21. Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada. TriCouncil Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans, December 2022. http://ethics.gc.ca/eng/policy-politique_tcps2-eptc2_2022.html.
22. BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States, London: British Medical Association, 1996.
23. American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Medical Futility in End-of-Life Care: Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. JAMA 1999;281:937-41. https://doi.org/10.1001/jama.281.10.937.

24. Samuel G, Sims JM. Drivers and Constraints to Environmental Sustainability in UK-Based Biobanking: Balancing Resource Efficiency and Future Value. BMC Medical Ethics 2023;24(1):36. Available at http://https://doi.org/10.1186/s12910-023-00908-x.
25. Microbial Resource Research Infrastructure. Best Practice Manual on Access and Benefit Sharing. ABS Best Practice Manual, D9.5, May 2016. http://www.mirri.org/wp-content/uploads/2021/02/ABSbestpracticemanual.pdf.
26. One Health Initiative. http://onehealthinitiative.com/.
27. Norwegian Institute of Public Health. About the Norwegian Environmental Biobank, 2021. http://www.fhi.no/en/studies/norwegian-environmental-biobank/om-miljobiobanken/.
28. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Sustainability Development Goals. http://sdgs.un.org/.
29. Zizka VMA Koschorreck J, Khan CC, Astrin JJ. Long-Term Archival of Environmental Samples Empowers Biodiversity Monitoring and Ecological Research. Environ Sci Eur 2022;34:40). https://doi.org/10.1186/s12302-022-00618-y.
30. Küster A, Becker PR, Kucklick JR, et al. The International Environmental Specimen Banks—Let's Get Visible. Environ Sci Pollut Res 2015;22:1559-61. https://doi.org/10.1007/s11356-013-2482-3.
31. Droege G, Barker K, Astrin JJ, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Data Portal. Nucleic Acids Res 2013;42(D1): D607-12. https://doi.org/10.1093/nar/gkt928.
32. Corrales C, Astrin JJ. Biodiversity Biobanking – a Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023. https://ab.pensoft.net/book/101876/.
33. Steneck N, Mayer T, co-chairs. Singapore Statement on Research Integrity. 2nd World Conference on Research Integrity), September 22, 2010. http://www.wcrif.org/guidance/singapore-statement.
34. Matheny M, Israni ST, Ahmed M, Whicher D, eds, Artificial Intelligence in Health Care: The Hope, the Hype, the Promise, the Peril. Washington, DC: National Academy of Medicine, 2019. http://nam.edu/wp-content/uploads/2019/12/AI-in-Health-Care-PREPUB-FINAL.pdf.
35. World Health Organization. Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health: WHO Guidance, 2021. http://www.who.int/publications/i/item/9789240029200.
36. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Recommendation on the Ethics of Artificial Intelligence, November 23, 2021. http://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000381137.
37. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). Recommendation of the Council on Artificial Intelligence. OECD/Legal/449,May 21, 2019. http://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0449#mainText.
38. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. NCI Best Practices for Biospecimen Resources, March 2016. http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf.
39. U.S. Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protection. 2018 Requirements (2018 Common Rule), June 19, 2018. http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/revised-common-rule-regulatory-text/index.htm.
40. Mikkelsen RB, Gjerris M, Waldemar G, et al. Broad Consent for Biobanks is Best – Provided It is Also Deep. BMC Med Ethics 2019;20(71)). https://doi.org/10.1186/s12910-019-0414-6.
41. Fitzpatrick A, Wood F, Shepherd V. Trials Using Deferred Consent in the Emergency Setting: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Stakeholders' Attitudes. Trials 2022;23(411). https://doi.org/10.1186/s13063-022-06304-x.
42. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, 2007. https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/oecdbestpracticeguidelinesforbiologicalresourcecentres.htm.
43. Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions. J Transl Med 2019;17(172). https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3.
44. Knoppers BM. Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-Related Data. Hugo J 2014;8(1):3. http://doi.org/10.1186/s11568-014-0003-1.
45. Yassin R, Lockhart N, González del Riego M, et al. Custodianship as an Ethical Framework for Biospecimen-Based Research. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(4):1012-5. http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0029.
46. Global Alliance for Genomics and Health. Policy on Clinically Actionable Genomic Research Results. POL 007 v1.0, June 24, 2021. http://www.ga4gh.org/wp-content/uploads/2021-Policy-on-Clinically-Actionable-Genomic-Research-Results.pdf.
47. Matimba A, de Vries J, Tindana P, et al. H3Africa Guideline for the Return of Individual Genetic Research Findings. H3Africa Ethics and Community Engagement Working Group, 10th H3Africa Consortium Meeting. BMJ Glob Health 2022;7(1):e007184. http://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007184.
48. Becker P, Bosschaerts M, Chaerle P, et al. Public Microbial Resource Centers: Key Hubs for Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable (FAIR) Microorganisms and Genetic Materials. Appl Environ Microbiol 2019;85:e01444-19. https://doi.org/10.1128/aem.01444-19.
49. World Federation for Culture Collections. http://wfcc.info.
50. European Culture Collections' Organisation. http://www.eccosite.org/.
51. United States Culture Collection Network. http://usccn.org/.
52. Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources. http://www.acm-mrc.asia/.
53. European Consortium of Microbial Resources Centres. http://www.embarc.eu/project.html.
54. Microbial Resource Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium. https://www.mirri.org/.
55. Belgian Science Policy Office, Belgian Co-Ordinated Collections of Micro-Organisms. TRUST TRasparent Users-friendly System of Transfer, March 2016. http://bccm.belspo.be/documents/files/projects/trust/trust-march-2016.pdf.
56. World Data Centre for Microorganisms. http://www.wdcm.org/.
57. Hurtado-Ortiz R, Hébreu A, Bégaud E, Bizet-Pinson C. Implementation of the Nagoya Protocol within the Collection of Institut Pasteur. Access Microbiol 2019;1(2):e000008. http://doi.org/10.1099/acmi.0.000008.
58. Verkley G, Perrone G, Piña M, et al. New ECCO Model Documents for Material Deposit and Transfer Agreements in Compliance with the Nagoya Protocol. Fems Microbiology Letters 2020; 367(5). https://doi.org/10.1093/femsle/fnaa044.
59. United Nations. Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction (Biological Weapons Convention). Charter of the United Nations, 2019. http://front.un-arm.org/wp-content/uploads/2020/12/BWC-text-English-1.pdf.
60. Novossiolova T, Whitman J, Dando M. Altering an Appreciative System: Lessons From Incorporating Dual-Use Concerns into the Responsible Science Education of Biotechnologists. Futures 2019;108:53-60. https://doi.org/10.1016/j.futures.2019.02.001.
61. The InterAcademy Partnership (IAP). IAP Statement on Biosecurity, November 7, 2005. http://www.interacademies.org/sites/default/files/2020-05/IAP%20Statement%20on%20Biosecurity_1.pdf.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

62. Biosafety Programme Management: Biosafety Culture. In: Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. http://www.who.int/publications/i/item/9789240011311.
63. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Center for Health Security. The Tianjin Biosecurity Guidelines for Codes of Conduct for Scientists. Tianjin University Center for Biosafety Research and Strategy, the InterAcademy Partnership (IAP), July 2021. http://www.interacademies.org/sites/default/files/2021-07/Tianjin-Biosecurity-Guidelines-Codes-Conduct.pdf.
64. Tannenbaum J, Bennett BT. Russell and Burch's 3Rs Then and Now: The Need for Clarity in Definition and Purpose. J Am Assoc Lab Anim Sci 2015;54(2):120–32. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382615/.
65. Farm Animal Welfare Council (now the Animal Welfare Committee). Five Freedoms, December 5, 1979. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20121010012427/http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm.
66. World Organisation for Animal Health Terrestrial Code Online Access. http://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/.
67. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Sanitary Issues and Recommendations. Innovations in Cryoconservation of Animal Genetic Resources, January 7, 2023. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/animal_genetics/docs/CGRFA-18-21-10_2_Inf1_forPDF.pdf.
68. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Practical Guide for the Application of the Genebank Standards for Plant Genetic Resources for Food and Agriculture: Conservation via In Vitro Culture. Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, 2022. http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc0025en.
69. European Native Seed Conservation network (ENSCONET). ENSCONET Seed Collecting Manual for Wild Species. Royal Botanic Gardens & Universidad Politécnica de Madrid, eds, March 17, 2009. http://ensconet.maich.gr/PDF/Collecting_protocol_English.pdf.
70. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN) Red List of Threatened Species. http://www.iucnredlist.org.
71. Gemeinholzer B, Vences M, Beszteri B, et al. Data Storage and Data Re-use in Taxonomy—the Need for Improved Storage and Accessibility of Heterogeneous Data. Org Divers Evol 2020;20(1):1–8. https://doi.org/10.1007/s13127-019-00428-w.

SECCIÓN D: GESTIÓN DE CALIDAD

D1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA GESTIÓN DE CALIDAD

La calidad es el grado de adecuación de las características inherentes para satisfacer o cumplir requisitos para un propósito determinado. La calidad es fundamental para el funcionamiento, el propósito y la misión de un biobanco y debe ser planificada y gestionada. La gestión de la calidad (GC) debe abordar cualquier componente o actividad que tenga impacto sobre la calidad de una muestra y sus datos asociados. Los criterios de calidad relacionados con el uso o propósito de una colección deben ser definidos por el biobanco y pueden ser influenciados por los usuarios finales (cuando se conozcan) o por múltiples partes. Las muestras y los datos asociados que cumplan con estos criterios de calidad se consideran adecuados para el propósito requerido (APR), permitiendo una investigación efectiva y fiable para esa finalidad. Las muestras y datos considerados aptos para un propósito pueden no cumplir con los criterios de calidad para todos los propósitos, lo que requiere una evaluación de criterios adicionales o alternativos para establecer la idoneidad para diferentes propósitos. En este contexto, la GC es una tarea continua mediante la cual un biobanco puede asegurar y evaluar la calidad que facilite el acceso a muestras y datos asociados que sean adecuados para el propósito requerido (APR).

Un sistema de gestión de la calidad (SGC) integra políticas y prácticas para cubrir el espectro completo de la calidad en un biobanco. Un SGC puede ser utilizado por un biobanco para documentar las políticas, los procesos, los procedimientos y las responsabilidades que aseguren que las muestras y datos cumplan con los requisitos regulatorios y éticos aplicables, así como con cualquier criterio de calidad especificado. Como parte de un SGC o programa de GC, un biobanco debe evaluar los riesgos y las oportunidades. El SGC incluye la mejora continua basada en cambios, generalmente pequeños, continuos y bien calculados que llevan a una mejora significativa con el tiempo. Un SGC se puede organizar manualmente, p.ej., con documentación en papel, complementarse con sistemas electrónicos, o puede estar basado completamente en un *software*, de acuerdo con los recursos disponibles por el biobanco.

La garantía de la calidad (conocido como QA del inglés Quality Assurance) contribuye a un SGC robusto y se centra en la calidad de los procesos del biobanco. La QA tiene un enfoque integrado para asegurarse de que los procesos sean del tipo y calidad necesarios. La QA es proactiva y tiene como objetivo prevenir problemas dentro de los procesos que puedan tener un impacto sobre la idoneidad de las muestras y datos. Un programa de GAC típicamente implica la planificación, la implementación, la evaluación y mejora continua. Está basado en la documentación enfocada en proporcionar la evidencia de que se cumplen con los requisitos de calidad. La mejora continua y la resolución de problemas se logran a través de la repetición cíclica de estas acciones.

El control de calidad (conocido como QC del inglés Quality Control) es complementario a la garantía de calidad y verifica la idoneidad de las muestras y datos asociados para que sean APR. El CC es reactivo y pretende verificar si se han cumplido los requisitos de calidad mediante el seguimiento de casos de resultados inesperados. Actúa sobre los resultados del proceso (generalmente muestras y datos asociados), pero el CC también puede ser aplicable a la entrada de un proceso, con el objetivo de verificar la influencia del proceso sobre lo que se está procesando. P.ej., el CC puede utilizarse para confirmar la autenticidad de las cepas de referencia, verificar la viabilidad y pureza de líneas celulares antes y después de la congelación, o identificar errores en la migración de datos entre sistemas informáticos.

Los biobancos pueden establecer y documentar lo que significa la calidad para los (diferentes) tipos de muestras y datos asociados en términos de adecuación al propósito requerido (APR). Las definiciones de los criterios de calidad incluyen requisitos regulatorios, éticos, analíticos y otros requerimientos, y pueden incluir límites de rangos que, si se superan, provoquen que las muestras y datos asociados no sean aptos para el propósito requerido.

De los errores potenciales que se pueden asociar con las muestras y datos para investigación, varios pueden acumularse durante la fase preanalítica. Un biobanco debe diseñar procesos de GAC para minimizar errores durante el manejo de las muestras y datos y realizar estudios de CC para verificar indicadores específicos de actividad biológica u otros factores críticos preanalíticos (p.ej., para muestras: cantidad y/o volumen mínimo, identificabilidad y asociación con variables de datos clave).

Práctica recomendada: El biobanco debe ser capaz de demostrar un compromiso con la gestión de la calidad a lo largo de las actividades centrales (críticas), a través de acciones documentadas de garantía de la calidad.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

D2. FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES EN LA GC

La responsabilidad general de la planificación, la implementación y la revisión rutinaria de la gestión de la calidad debe asignarse al Director/a y/o persona designada (es decir, el Responsable de Calidad). Diferentes partes interesadas externas puede influir en la gestión de la calidad. Estas partes interesadas pueden incluir:

- Comités o juntas de revisión: Éstos pueden tener pautas y responsabilidades específicas que deben seguirse (véase Secciones A2.2. Estructura de Gobernanza y C1.3. Revisión Ética). Las consideraciones para la GC de estos organismos pueden servir como recomendaciones, guías o como requisitos para la participación y pueden influir en la frecuencia y estructura de los informes. En algunos casos, los registros del SGC pueden compartirse públicamente o hacerse visibles para inspectores y miembros de la comunidad fuera del biorepositorio.
- Patrocinadores/organismos de financiación: Cada patrocinador puede tener requisitos específicos; p.ej.: procedimientos, ensayos clínicos, informes, viabilidad a largo plazo del biobanco, publicaciones y colecciones federadas.
- Agencias gubernamentales o regulatorias: Muchas agencias requieren la aplicación de controles específicos para el manejo de ciertos tipos de muestras; p.ej.: patógenos, organismos genéticamente modificados, productos terapéuticos, productos sanguíneos y productos de origen celular o tisular. Pueden incluir auditorías externas (véase D3.7.2. Auditoría Externa) y acciones correctivas (véase Sección D3.8.2. Acciones Correctivas y Preventivas) y la falta de cumplimiento puede resultar en acciones disciplinarias o sanciones monetarias. Las agencias pueden requerir que la gestión de la calidad esté alineada con estándares de calidad, como la ISO 9001[1] (véase Sección D4.2. Estándares). Su participación en la regulación puede incluir el mantenimiento de registros, informes de desviación e identificación y trazabilidad (véase Sección D4. Recursos para Calidad y Sección C1.2. Implicaciones Legales).

Es responsabilidad del Director/a persona designada evaluar las perspectivas de las partes interesadas y asegurar que la calidad se gestione para cumplir con las regulaciones, estándares, guías y cualquier otra obligación contractual relevante. El personal con cualquier rol debe recibir formación en la gestión de la calidad y tener la responsabilidad colectiva para garantizar el cumplimiento de la gestión de la calidad. Se debe fomentar una cultura para la comunicación de problemas de calidad por parte del personal y verse como una oportunidad para aprender a través de la experiencia. Esto se puede lograr implementando un enfoque proactivo y positivo para abordar los problemas de calidad.

Un biobanco debe definir las responsabilidades para todos los roles de calidad, incluyendo las auditorías, las no conformidades, las desviaciones y cualquier proceso de acreditación o certificación (véase Sección A2.3. Funciones y Responsabilidades del Órgano de Gobierno, Tablas A1 y A2) y para asegurar la consistencia, deben establecerse programas de capacitación y evaluación de las competencias como un componente importante de la gestión de la calidad (véase Sección E. Capacitación y Competencia).

Práctica recomendada: Debe establecerse un proceso organizado para la comunicación de problemas relacionados con la mejora de la calidad que esté fácilmente disponible para el personal.

D3. PLANIFICACIÓN DE LA CALIDAD

La gestión de la calidad en un biobanco es un conjunto de actividades interrelacionadas que se utilizan para gestionar, dirigir y mejorar la calidad. El biobanco debe tener una política de gestión de la calidad para dirigir la calidad del biobanco y debe planificar todos sus aspectos, como la garantía de la calidad, el control de calidad y la mejora de la calidad. Un elemento clave de la gestión de la calidad es la documentación de la información.

D3.1. Manual de Calidad

Un biobanco debe desarrollar y mantener un manual de calidad (que puede denominarse con un término alternativo como plan de calidad) que contenga procedimientos, instrucciones y orientaciones para el uso por parte del personal del biobanco. El manual de calidad describe el marco establecido para la gestión de la calidad (específicamente el SGC para muchos biobancos) e incluye información sobre la organización, sus objetivos y sus políticas. Es uno de los documentos centrales de la gestión de la calidad. El manual de calidad debe ser fácilmente accesible para el personal del biobanco y puede incluir lo siguiente:

- Declaración de calidad.
- Políticas (véase Sección A2.4. Desarrollo de Políticas): p.ej., las relacionadas con la administración, la documentación, el personal, la gestión de la calidad. las implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI), el acceso

para su uso, la sostenibilidad financiera o la gestión de los datos.
- Organigrama, incluyendo las responsabilidades del director y del personal y la delegación de funciones.
- Planes para:
  - Gobernanza del biobanco (véase Sección A2. Gobernanza del Biobanco).
  - Operaciones (véase Sección A4.4. Planes Operativos).
  - Salud y seguridad (véase Sección F. Salud y Seguridad).
  - Formación (véase Sección E. Formación y Competencia).
  - Gestión de riesgos (véase Sección B. Gestión de Riesgos, Emergencias y Desastres y I3.14. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes).
  - Gestión de datos (véase Sección I2.1. Plan de Gestión de Datos).
  - Comunicación (véase Sección A5. Comunicación y Promoción del Biobanco).
  - Gestión y seguridad de instalaciones y equipos (véase Secciones G. Instalaciones y H. Equipos de Almacenamiento y Procesamiento).

El manual de calidad puede hacer referencia a la existencia de:

- Procedimientos, específicamente los procedimientos normalizados de trabajo (PNT)
  - Manejo de muestras y datos (p.ej.: para la recogida, el acceso, etiquetado, transporte, recepción, control de calidad, procesamiento, ensayos, distribución, envío y eliminación).
  - Inventario y seguimiento de las muestras (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras).
  - Validación, verificación y cualificación de instrumentos, reactivos, etiquetas, procesos y sistemas (p.ej.: monitorización, de alarmas y su respuesta) utilizados en la recogida, procesamiento, almacenamiento y recuperación de muestras y datos (véase D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).
  - Métricas de calidad, manejo de no conformidades, realización de acciones correctivas.
- Plantillas de documentos, p.ej., para el acceso y cesión de muestras y datos asociados (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia).
- Auditoría (véase D3.7. Auditoría para Revisión del Desempeño).

D3.2. Gestión y Control de la Documentación

La información dentro de un biobanco necesita ser documentada, gestionada y controlada, y puede ser denominada en su conjunto como información documentada. La información documentada incluye tanto documentos como registros. Los documentos generalmente se refieren a información necesaria para las operaciones, la gestión y la gobernanza del biobanco, mientras que los registros proporcionan evidencia duradera y trazable de las acciones realizadas y los resultados obtenidos en momentos específicos (véase ISO 9000:2015 Sistemas de gestión de calidad — Fundamentos y vocabulario para definiciones relacionadas). Un formulario (es decir, un documento) se convierte en evidencia (es decir, un registro) una vez que se completa.

La información documentada puede estar en cualquier formato o medio manual y/o electrónico y de cualquier fuente. La gestión de la documentación implica la recepción o la creación, la revisión, la autorización, la publicación y el archivo o la eliminación de los documentos y registros de manera sistemática (es decir, planificada) y consistente (es decir, con un tratamiento uniforme). La información documentada debe ser controlada como parte de la gestión de los documentos para ayudar a organizar la información y mejorar la eficiencia dentro del biobanco. Una política de control de los documentos también puede estar determinada por la organización madre, y las prácticas de gestión y control de la documentación del biobanco deben de alinearse con dichas políticas.

Práctica recomendada: Los biobancos deben controlar y gestionar toda la información documentada que comprende los documentos y los registros.

Práctica recomendada: Los biobancos deben desarrollar un sistema completo de gestión de registros que permita realizar un seguimiento de todas las operaciones del biobanco.

D3.2.1. Creación de la Información Documentada

En un biobanco se reciben, crean y utilizan muchos tipos diferentes de información documentada (véase Sección D3.1. Manual de Calidad). La creación de documentos debe realizarse de manera sistemática y controlada, p.ej., estableciendo procesos estandarizados para comunicar la información de forma clara. Un biobanco puede desarrollar una variedad de documentos, que incluye las plantillas y las hojas de cálculo

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

para permitir el seguimiento y la monitorización efectiva de las actividades y las operaciones del biobanco. Los documentos deben ser identificables de manera única (p.ej., mediante un número único), tener un título distintivo e incluir las fechas relevantes, p.ej., cuándo se creó, revisó y aprobó la versión (es decir, el seguimiento de las versiones). Otros elementos pueden ser una sección de historial de cambios (véase Sección D3.2.5. Cambios en la Información Documentada). Para visualizar un ejemplo específico de creación de documentos, consultar el apartado D3.3. Procedimientos Normalizados de Trabajo.

Los registros deben reflejar información relacionada con actividades como: capacitación y competencias del personal, consentimiento informado, adquisiciones, procesamiento, informes de ensayos, mantenimiento de equipos (incluyendo operaciones y reparaciones de equipos, no conformidades o informes de incidentes), informes de auditoría/revisiones, información sobre la ubicación del almacenamiento de las muestras, contratos, distribución de muestras y/o datos, y sistemas de monitorización/alertas. Los registros deben crearse y la información debe documentarse y mantenerse de manera que los pasos puedan rastrearse y evidenciarse la cadena de custodia.

Para reducir el riesgo al usar formularios en papel para para generar registros, se recomienda lo siguiente:

- Inclusión del número de versión y la fecha, el nombre o identificador del formulario, y la numeración de las páginas, identificando la página final con espacio para las iniciales y la fecha.
- Inclusión de instrucciones específicas, p.ej., registros condicionados, formatos de fechas y funciones y/o responsabilidades para completar y firmar.
- Uso de encuadernación que reduzca el riesgo de pérdida de páginas o discrepancias en el orden.
- Uso del color de tinta especificado y escribir de forma legible para facilitar la claridad de la documentación.

El biobanco debe considerar cuidadosamente la norma de datado en uso al registrar la fecha y hora de las interacciones con muestras y/o datos, incluyendo la distribución a los usuarios finales. Aunque existe un estándar internacional (ISO 8601:2000 Fecha y hora — Representaciones para intercambio de información) para escribir fechas en calendario y comunicación internacional en orden descendente de año (4 dígitos), mes (2 dígitos) y día (2 dígitos), es decir, AAAAMMDD, un biobanco puede ya usar una forma de datado diferente. Es aconsejable que un biobanco sea inequívoco en su comunicación, especificando la norma de datado utilizada junto con la fecha y hora específicas.

Práctica recomendada: Los formularios o planillas para registrar los datos más importantes (p. ej., consentimiento de los participantes o datos fuente), que correspondan a los procedimientos que puedan afectar la calidad de las muestras, deben ser desarrollados y mantenidos en el sistema de gestión de datos del repositorio (véase Sección I2.2. Sistema de Gestión de Datos).

Práctica recomendada: La información documentada debe permitir un seguimiento consistente y confiable, p.ej., a través de la definición de formatos, estructuras y el nivel de detalle requerido.

D3.2.2. Almacenamiento y Conservación de la Información Documentada

Un biobanco debe utilizar estrategias de protección (p.ej., conservar copias de registros críticos en papel, realizar copias de seguridad periódicas de documentos y registros electrónicos, almacenarlos en un lugar seguro con control de acceso, etc.) contra:

- Pérdidas, incluida la pérdida de legibilidad.
- Cualquier uso o divulgación intencional o no intencional que comprometa la confidencialidad y la bioseguridad.

A menos que se especifique lo contrario por contrato, política corporativa o gubernamental, u otros acuerdos, el biobanco debe especificar el tiempo de conservación de cada tipo de información documentada en sus políticas (véase Sección Tiempo de Conservación en la Sección A1.1. Tipos de Biobancos). Además, la política de gestión de la documentación del biobanco debe indicar cómo se deben destruir o transferir los registros que ya no son necesarios (véase Sección I3.10. Generación de informes del LIMS). P.ej., los registros de mantenimiento y reparación de equipos pueden archivarse tras la baja o reemplazo del equipo.

La conservación continua de la información documentada para colecciones que ya no están activas, como aquellas en fase de cierre (véase Sección A1.2. Vida y Fases de un Biobanco), o para muestras que han sido destruidas o transferidas desde el biobanco, depende del tipo de biobanco, la política de gestión de la documentación vigente y cualquier otro requisito relevante. Ciertos requisitos (p.ej., de organismos de financiación o reguladores) pueden estipular la conservación de la información relacionada con las colecciones

inactivas o las muestras que han sido retiradas del biobanco para fines de seguimiento y documentación. P.ej., los formularios de consentimiento informado firmados vinculados a una muestra deben ser conservados durante muchos años, y para colecciones de historia natural, los registros de datos (y en la medida en que se conozca, todas las demás categorías de datos relacionadas con el uso de la muestra) deben almacenarse indefinidamente, a menos que los acuerdos con el país de origen dicten lo contrario.

La seguridad y confidencialidad de la información documentada almacenada deben abordarse dentro del plan de gestión de datos (véase Sección I2.1. Plan de Gestión de Datos). La privacidad y la confidencialidad deben ser gestionadas activamente utilizando controles apropiados (véase Sección I2.3. Seguridad de Datos y Privacidad, y I3.13. Seguridad de Datos para Sistemas de Gestión de la información) para cumplir con las regulaciones de datos pertinentes a las regiones de recogida y para usos futuros.

Práctica recomendada: Los biobancos deben definir las condiciones de almacenamiento y el tiempo de conservación de la información documentada en consonancia con sus necesidades y las obligaciones contractuales y legales.

D3.2.3. Recuperación y Disponibilidad de la Información Documentada

La información documentada debe ser fácilmente accesible y estar guardada en un sistema de archivos electrónicos compartidos (p.ej., en un sistema de gestión de inventario [[SGI, siglas en inglés IMS por *Inventory Management System*], véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información), cuando sea práctico. El acceso a la información documentada debe estar basado en la necesidad de conocimiento. Los registros y otra documentación deben estar disponibles para su inspección por parte del personal autorizado de las agencias reguladoras (es decir, aquellos con jurisdicción sobre tales actividades) y del personal dedicado a la garantía de calidad. El acceso a la información confidencial del cliente y los registros de privacidad debe estar restringido al personal del biobanco autorizado que pueda otorgar acceso a inspectores de agencias reguladoras y a otros auditores autorizados. Si los formularios digitales se vuelven temporalmente inaccesibles, el biobanco debe tener un sistema alternativo para registrar la información de manera adecuada (p.ej., utilizar un formulario en papel que se cargará posteriormente).

D3.2.4. Revisión de la Información Documentada

Para asegurar la relevancia con respecto a los objetivos de calidad del biobanco, las políticas y los procesos, la información documentada debe ser evaluada dentro de un proceso de revisión, incluyendo cualquier edición en la revisión, y finalización incluyendo la aprobación. Un enfoque proactivo de la revisión asegura que la información documentada continúe alineada con el cambio de las necesidades y requisitos del biobanco. Un biobanco debe realizar revisiones regulares y rutinarias de la información documentada para mantener su pertinencia y efectividad. Además, la información documentada debe ser revisada rápidamente para identificar las actualizaciones o acciones correctivas necesarias en respuesta a accidentes, incidentes o tras la identificación de no conformidades de GAC/CC.

Las revisiones de los documentos deben ser realizadas por personal que posea la experiencia adecuada relacionada con el proceso que se está documentando (p.ej., experiencia técnica para PNTs). El contenido del documento debe ser revisado por una persona competente que no sea el autor/revisor original, siempre que sea posible.

Cualquier revisión de la información documentada debe ser registrada completamente y de manera apropiada para garantizar la transparencia.

Práctica recomendada: El biobanco debe establecer revisiones regulares de la información documentada y considerar aumentar la frecuencia de revisión de documentos que impacten directamente en la idoneidad de las muestras al propósito previsto.

D3.2.5. Cambios en la Información Documentada

Los documentos pueden ser revisados y mejorados con el tiempo, mientras que los cambios en los registros existentes se deben evitar, a menos que sean justificados, ya que los registros proporcionan la evidencia que refleja las actividades y los resultados en momentos específicos. Cada vez que un documento (p.ej., política, formulario o procedimiento normalizado de trabajo [PNT]) se cambie o revise, se debe mantener un registro del cambio, p.ej., dentro de una sección dedicada a la historia de cambios. El historial de cambios se actualiza cuando se crea una nueva versión. La nueva versión debe ser aprobada por el personal responsable antes de su

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

uso. Debe existir un sistema para asegurar que solo estén disponibles para su uso las versiones en vigor de los documentos y que las versiones anteriores sean eliminadas y archivadas cuando se emitan las nuevas.

El mantenimiento de registros precisos permite el cumplimiento de los requisitos legales y éticos necesarios (véase Sección C1.2.1. Cumplimiento) y es clave para la confianza en un biobanco (véase Sección C1.1. Principios Éticos y Recomendaciones). Los cambios en los registros existentes (p.ej., resultados de ensayos, correspondencia o consentimientos informados firmados) solo se deben realizar cuando estén justificados. Se debe establecer un procedimiento que considere si las correcciones de los registros son aceptables. La definición de una lista de cambios justificados en los registros podría ser útil para el biobanco. Las correcciones o enmiendas justificadas (cambios) a un registro existente, ya sean en papel o digitales, deben ser evidentes manteniendo la entrada original aún legible/trazable. El cambio debe ser trazado con la persona que lo realiza, así como la fecha y hora en el que se realizó (véase Sección D3.2.1. Creación de Información Documentada) junto con la justificación del mismo. Se recomienda el uso de un sistema de gestión de inventario (SGI) que pueda mantener un registro de auditoría.

Práctica recomendada: El personal debe estar capacitado y considerado competente para realizar registros que sean precisos, completos y legibles, y seguir las prácticas de documentación establecidas.

D3.3. Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs)

Un PNT es un documento escrito con una descripción detallada de todos los pasos necesarios para llevar a cabo una tarea relativa a las operaciones de un biobanco. El objetivo principal de un PNT es facilitar la uniformidad de los procesos del biobanco de modo que se minimicen los errores, las desviaciones y las variaciones, y se asegure la reproducibilidad en el manejo y conservación de las muestras y/o datos.

Práctica recomendada: El biobanco debe tener PNTs con una descripción detallada de cómo llevar a cabo las tareas relacionadas con operaciones críticas del biobanco, incluyendo las etapas del ciclo de vida. Los PNTs también deben ser revisados y/o editados cuando cambien las políticas o los métodos (véase Sección D3.2.4. Revisión de Información Documentada).

D3.3.1. Componentes Esenciales de un PNT

Un PNT debe ser redactado por personal con experiencia en la correcta realización de las actividades descritas. El formato y la estructura de los PNTs pueden variar ampliamente. A menudo existen instrucciones de la organización para redactar un PNT, que pueden incluir plantillas institucionales que deben ser utilizadas cuando sea pertinente. Podemos encontrar varias plantillas y ejemplos de PNTs de biobancos disponibles públicamente[4-6]. Generalmente, los componentes de un PNT incluyen lo siguiente:

Administrativo:

- Título: un nombre único que capte la esencia del procedimiento descrito.
- Identificación: un acrónimo y/o número único que pueda utilizarse como referencia fácil.
- Fecha: fecha en la que el PNT entra en vigor.
- Versión de referencia: número de la versión aprobada más reciente.
- Numeración de Páginas: numeración de páginas y total de páginas.
- Autorización: nombres y/o cargos de los revisor(es) y autorizador(es) de la versión.
- Historial de Revisiones: resumen de los cambios que se han realizado a lo largo de las versiones.

Esquema del Contenido Principal:

- Alcance: departamento/división/personal/proceso al que se aplica el PNT.
- Objetivo: descripción de la intención del PNT.
- Términos y definiciones: términos específicos utilizados en el PNT con sus definiciones para asegurar la correcta comprensión por parte de los lectores.
- Proceso: descripción detallada de las actividades a realizar en una secuencia lógica. Algunos incluyen la cronología de los pasos, las temperaturas y/o cualquier otra condición ambiental específica en la que se deben realizar los pasos, los controles de calidad, las instrucciones para el etiquetado, la asignación de identificadores únicos, el embalaje de las muestras, etc.
- Recursos: todo lo necesario para realizar el procedimiento operativo, incluyendo la información de salud y seguridad como el equipo de protección individual necesario, los equipos, los suministros de reactivos y los consumibles.

- Documentos Relacionados y Apéndices: documentos, formularios, diagramas, flujogramas, imágenes, etc., relacionados con el PNT que necesitan ser utilizados, seguidos o consultados.

Contenido Adicional:

- Referencias: documentación que interconecta con el PNT, p.ej., PNTs con versiones relacionadas, manuales, publicaciones y regulaciones.

D3.3.2. Acceso a los PNT

Los PNTs están destinados a quienes realizan una tarea específica y deben ser simples, completos y objetivos para que el personal pertinente los comprenda. El biobanco debe asegurar que el personal responsable de llevar a cabo las tareas operativas tenga acceso a las versiones autorizadas más recientes de todos los PNTs relacionados con las tareas. Las versiones más recientes de todos los PNTs deben mantenerse en las ubicaciones designadas y estar siempre disponibles para el personal responsable.

El personal debe estar adecuadamente formado en todos los PNTs relacionados con sus funciones y responsabilidades. La finalización de dicha formación, así como cualquier evaluación de la competencia, debe documentarse en un registro de formación (véase Sección E. Formación y Competencia).

D3.3.3. Implementación

El Director/a del biobanco y/o el personal designado deben aprobar todos los PNTs y los estudios de validación asociados a los procesos antes de la implementación. La versión aceptada debe ser firmada, ya sea electrónicamente o de manera manual. Una vez implementados, todos los PNTs deben realizarse tal como están escritos y estar controlados en un sistema de gestión de documentos (véase Sección D3.2. Gestión y Control de la Documentación).

D3.4. Métodos de Garantía de la Calidad

D3.4.1. Garantía de Calidad de las Muestras

Se deben establecer políticas y procedimientos para mantener la integridad de las muestras y los datos (véase Sección J3. Integridad de Muestras) para todas las etapas, desde la recogida/recepción hasta la distribución, considerando el uso potencial final para asegurar la APR. Los métodos de garantía de la calidad de las muestras pueden abarcar cualquier proceso o herramienta (p.ej., cualificación de equipos, validación de métodos, auditorías) que pueda a asegurar que se cumplirán los criterios de calidad de las muestras.

El uso de métodos de procesamiento validados que se centren en la reproducibilidad y la robustez del método, entre otros criterios, es un punto clave para asegurar la calidad de las muestras (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). También es importante considerar la influencia de variables preanalíticas (p.ej., temperatura, tiempo) en la integridad de la muestra que podrían influir negativamente en la calidad de la misma. El control de las variables preanalíticas puede ser un reto; el registro de la información relacionada con todas las etapas del manejo de la muestra puede ayudar a evaluar la calidad de la muestra y la APR (véase Sección D3.6.3. Variación preanalítica).

La garantía de calidad de las muestras también puede apoyarse en un programa externo de garantía de calidad; p.ej., el desempeño en el procesamiento de las muestras o la precisión de la prueba realizada a las muestras puede ser evaluado externamente, ya sea por un grupo de biobancos semejantes o por un laboratorio de referencia (véase Sección D3.4.3. Garantía de Calidad Externa).

Las revisiones periódicas de los problemas de calidad de las muestras y los ajustes de los métodos utilizados pueden ayudar a garantizar una mejora continua de la calidad.

Práctica recomendada: Los biobancos deben disponer de políticas y procedimientos de garantía de la calidad de muestras. Éstos deben incluir, entre otras cosas, la validación de los métodos de procesamiento de las muestras; información documentada sobre la recogida, procesamiento y almacenamiento de las muestras; auditorías y otros métodos para garantizar que se cumplan los requisitos de calidad de las muestras acordados.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

D3.4.2. Garantía de Calidad de los Datos

Deben existir políticas y procedimientos para maximizar la precisión y completitud de los datos (véase Sección I3.12. Registro de Datos). Éstos deben incluir mecanismos de monitorización de datos que permitan detectar los datos que falten o incompletos (p.ej., verificación o validación de datos como comprobaciones periódicas del tipo de dato, rango y coherencia) y las consiguientes estrategias de acción correctiva. Las revisiones de la calidad de los datos deben realizarse de forma periódica, incluso cuando se realicen ajustes en los programas/software y en los procesos de tratamiento de datos que contribuyan a la mejora continua de la calidad.

De manera similar, cuando se utiliza un SGI (véase Sección I3. Sistemas de Gestión de Inventario), el método de garantía de la calidad debe centrarse en la prevención de no conformidades y en la mejora de los procesos. Los elementos de garantía de la calidad de SGI pueden incluir:

- Asegurar que los datos son pertinentes y adecuados para su propósito.
- Cumplir con los criterios de usuario del SGI, p.ej., certificación específica del sector.
- Evaluar la funcionalidad del software según los criterios de usuario del SGI.
- Identificación de errores y modificación de los datos.
- Uso de estrategias de acción correctiva.
- Formación del personal y evaluación de la competencia para el uso de SGI (y el desarrollo del SGI, cuando sea necesario).

Práctica recomendada: La garantía de calidad de los datos debe ser suficiente para abordar aplicaciones posteriores y, mediante retroalimentación, incorporar mejoras a lo largo del tiempo (p.ej., para el control de calidad,los usuarios finales, etc.).

D3.4.3. Garantía de Calidad Externa

La participación en programas de garantía de calidad externos (EQA del inglés *external quality assurance*) donde se evalúa el desempeño del biobanco a través de la comparación inter-laboratorios proporciona otro nivel de confianza para los usuarios finales. El EQA determina el rendimiento de biobancos individuales para procesos específicos. Puede ser utilizado como una herramienta para controlar la integridad de los resultados del biobanco y para realizar un seguimiento continuo del desempeño a lo largo del tiempo.

El desempeño de los métodos puede ser evaluado indirectamente evaluando el desempeño en el procesamiento, la producción y el almacenamiento de muestras en relación con los parámetros recopilados por un laboratorio central. El laboratorio central elabora una media (p.ej., rendimiento o proporción de ADN) obtenida de todos los biobancos participantes y evalúa el desempeño de cada participante en relación con los demás. Esta evaluación se realiza especialmente con respecto a materiales difíciles (p.ej., ADN o ARN extraído de tejidos fijados en formol y embebidos en parafina [FFPE]). El EQA permite a un biobanco evaluar la precisión de sus métodos de análisis de muestras al comparar sus resultados con los de otros biobancos.

Las pruebas de aptitud (PT del inglés *Proficiency testing*) como opción del EQA están desempeñando un papel cada vez más destacado en los biobancos (p.ej., el Programa de Ensayos de Aptitud de biobancos avalado por la ISBER[8]). Éstas pueden ser utilizadas para identificar diferencias entre laboratorios y problemas relacionados con el desempeño del personal o la calibración del equipo utilizado en los análisis de las muestras y proporcionar orientación para la adopción de acciones correctivas[9]. La participación regular en los EQA ha demostrado que contribuyen a una mejora en el desempeño y la reproducibilidad[10].

Al recurrir al EQA o las PT, el biobanco debe considerar si el EQA/PT utiliza materiales de referencia certificados disponibles. El biobanco debe planificar el nivel y la frecuencia de participación en el programa. El plan documentado debe ser revisado y actualizado con cualquier cambio en el personal, el alcance del trabajo, los equipos, los procesos o el emplazamiento cuando sea relevantes para el desempeño que se está evaluando. Se deben seguir las directrices para realizar las acciones correctivas que hayan resultado de la participación para ayudar a lograr un desempeño satisfactorio.

Práctica recomendada: Cuando sea posible, los biobancos deben seguir un EQA o PT para evaluar desempeño y la precisión de los métodos, incluyendo evaluaciones periódicas (p.ej., una vez al año).

Práctica recomendada: La precisión de los ensayos debe ser monitorizada con un gráfico de control de calidad para identificar resultados fuera de especificación (fuera de tendencia). Estos resultados deben ser documentados e investigados cuando proceda.

D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad

El proceso de control de calidad (*QC del inglés Quality Control*) se basa en la existencia de criterios predefinidos documentados, asociados a la finalidad o uso previsto (según lo determine el biobanco, el usuario final o ambos), y en revisar las muestras y datos asociados para garantizar que cumplan con esos criterios. Estas revisiones de QC pueden realizarse en varias etapas durante el ciclo de vida de la muestra y deben llevarse a cabo:

- Antes de su distribución para uso en investigación, (para evaluar la idoneidad para el propósito previsto).

Las revisiones del QC también pueden realizarse:

- En el momento de la adquisición o del acceso por parte del biobanco (para verificar la calidad).
- Regularmente a lo largo del período de conservación (para monitorizar la degradación).
- Posteriormente a una desviación en las condiciones de almacenamiento (para detectar degradación si ocurre una temperatura no planificada u otra desviación).

El análisis de QC puede ser contratado a organizaciones externas (p.ej., colaboradores, organizaciones profesionales), para tener en cuenta cualquier sesgo inherente al biobanco tanto en el proceso del ciclo de vida como en el análisis de QC. El biobanco debe estar al tanto de los estándares de calidad u otros marcos de conformidad a los que tales organizaciones estén certificadas o acreditadas[11].

El QC puede ser realizado por el usuario final receptor. Cualquier retroalimentación (véase D3.8.3. Retroalimentación externa) proporcionada al biobanco puede mejorar aún más el valor de las muestras y los datos. El QC implica comparar muestras y datos contra los criterios de calidad utilizando métodos estandarizados y validados. Los resultados deben correlacionarse con los criterios de calidad predefinidos relacionados con el propósito analítico posterior. Existe una serie de estándares técnicos internacionales para diferentes tipos de muestras, p. ej., exámenes moleculares de diagnóstico *in vitro*[12](Véase Sección D4.2. Estándares). Al implementar y/o mantener un proceso de QC, el biobanco está en condiciones de proporcionar muestras y datos que se consideran adecuados para el propósito previsto para los usuarios finales. Esto puede ayudar a desarrollar relaciones positivas con tales partes interesadas y fomentar la reutilización del biobanco.

Cada método de QC debe ser evaluado por el biobanco o por el laboratorio externo que realiza los ensayos, en cuanto a su precisión, exactitud, límite de detección y linealidad (si aplica). Cuando se recurra a laboratorios externos contratados para realizar análisis de control de calidad (en particular las pruebas de seguridad), el biobanco deberá asegurarse que las pruebas en cuestión hayan sido validadas contra los analitos concretos proporcionados.

Práctica recomendada: Un biobanco debe definir cuándo se realizará el QC de muestras y datos asociados a lo largo del ciclo de vida de la muestra y qué criterios se utilizarán en cada etapa.

Las siguientes actuaciones pueden considerarse para un proceso de QC:

- Establecimiento de medidas para evaluar la calidad: Para que los procedimientos de QC sean efectivos, un biobanco necesita comprender y justificar los criterios de calidad que ayudan a demostrar la idoneidad para un propósito determinado (véase D1. Introducción General a Gestión de Calidad). La documentación que respalde el establecimiento de criterios de calidad basados en el propósito previsto debe conservarse para referencias futuras. Esto puede ayudar a desarrollar prioridades realistas al realizar mejoras en el manejo de muestras y datos.
- Adecuación de recursos: El análisis de QC, los informes de QC, incluidos los informes de no conformidad y cualquier respuesta (véase D3.8. Mejora de la calidad), deben estar suficientemente respaldados.
- Generación de ideas útiles: Los datos correspondientes a la información relevante pueden documentarse y revisarse periódicamente para determinar las tendencias de rendimiento de los procesos a lo largo del tiempo. La recopilación de datos proporciona información sobre la efectividad de un plan de proceso de QC, que puede usarse para ajustar flujos de trabajo de procesos, dar retroalimentación al proceso de aseguramiento de calidad y encontrar formas de mejorar. Tal información puede incluir:
    - Porcentaje de muestras y datos que cumplen con las expectativas de calidad.
    - Puntuación promedio de satisfacción del usuario final.
    - Nivel de variación en las especificaciones de muestras y datos.
- Verificación doble de elementos críticos de QC (p. ej., codificación mediante códigos de barras, transferencia de datos, validación de registros, revisión de registros por lotes): La confirmación es importante para mejorar la precisión y reducir la probabilidad de errores operativos.
- Sistema de toma de decisiones: Para muestras y datos que no cumplen con los criterios de QC preidentificados, debe existir un sistema para retirarlos de la distribución o se debe proporcionar al usuario final un informe con los resultados de QC. Esto debe realizarse llegando a un consenso con el usuario final.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Muchos procesos de QC son estándar en todos los biobancos y afectan a los cuatro pilares de la calidad de la obtención:

- Autenticidad: Identidad correctamente asignada.
- Pureza: sin contaminación (si procede).
- Estabilidad: Capacidad de una muestra para mantener constante el valor inicial de una cantidad medida durante un periodo de tiempo determinado, cuando es almacenado bajo unas condiciones específicas.
- Consentimiento: Para muestras y datos humanos, si el tipo y uso de la muestra es coherente con el consentimiento proporcionado por el participante.

El proceso de QC para muestras vivas puede ser más complejo y costoso. Ejemplos pueden incluir muestras de suelo con microbios vivos, células cancerosas primarias en nitrógeno líquido (N_2L) o tejido humano para trasplante quirúrgico. Un QC exhaustivo en muestras biológicas vivas puede ayudar a evaluar la utilidad y garantizar un nivel de confianza para el usuario final de que las muestras son aptas para su propósito. Durante las etapas del ciclo de vida, hay muchas oportunidades que pueden alterar la salud y las funciones de las células.

Práctica recomendada: Un biobanco debe crear un documento de control de calidad (p.ej., certificado de análisis, informe) para muestras críticas y datos asociados para entregar a las partes interesadas, tales como los usuarios finales. Dicho documento puede ayudar a demostrar la idoneidad para su propósito.

D3.5.1. QC para Muestras de Tejido Sólido

El examen de QC de muestras de tejido sólido (es decir, tejido clínico remanente de cirugía, autopsia o citología considerado excedente para necesidades diagnósticas) debe ser apropiado para el uso previsto en investigación. Un informe de patología diagnóstica relacionado con la muestra por sí solo no es suficiente para el propósito de QC. Debido a la heterogeneidad del tejido, el QC para muestras de tejido debe ser específico [13] por alícuota, registrando porcentajes de tumor, normal, necrosis y/o fibrosis durante una evaluación por un patólogo o un individuo competente equivalente. Esta verificación debe realizarse mediante microscopía en una sección representativa (p.ej., 3-5 micrómetros) de cada bloque de tejido.

Esto puede lograrse a través de la creación de una sección de hematoxilina y eosina (H&E) de tejidos FFPE y/o de tejidos embebidos en OCT. Estas alternativas ofrecen tanto un menor coste como la capacidad de conocer la composición de alícuotas reflejadas que se obtienen sin incrustación, como las congeladas instantáneamente sin medios adicionales. Se han descrito alternativas que requieren menos recursos y que aprovechan muestras pareadas de las muestras de tejido embebidas. Estas alternativas ofrecen tanto un menor coste como la capacidad de conocer la composición de muestras pareadas que se obtienen sin embeberlas, como es el caso de las muestras congeladas instantáneamente sin agregar de medios adicionales[13].

Véase D4.3. Recursos de Gestión de Calidad Multipropósito para pautas relacionadas con la patología.

Práctica recomendada: La composición histológica y los cambios patológicos deben ser verificados para todos los tejidos recolectados. Esto implica que un patólogo o un individuo competente equivalente verifique que el tejido sea representativo del diagnóstico del participante/donante y tenga las características específicas que sean importantes para el análisis (p. ej., celularidad, presencia o grado de necrosis).

Práctica recomendada: La calidad del tejido está fundamentalmente vinculada a las condiciones de procesamiento (p.ej., tiempos de isquemia, tiempo hasta el procesamiento, tipo/duración de la fijación, tiempo hasta el almacenamiento) que pueden impactar en las aplicaciones posteriores y deben ser supervisadas de cerca y registradas como parte de la gestión de calidad.

D3.5.2. QC para Muestras Líquidas

En algunas situaciones, las muestras líquidas pueden requerir evaluación en cuanto a su integridad para la detección o medición de analitos específicos. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) proporcionan una herramienta de referencia rápida para el estado de hemólisis[14]. Se pueden utilizar marcadores moleculares para evaluar variables preanalíticas específicas, como el contenido de hemoglobina para evaluar la hemólisis de suero/plasma o el contenido de sCD40L para evaluar la exposición del suero a temperatura ambiente[15]. La taurina es útil como un indicador de calidad específico del suero para el tiempo hasta la centrifugación. En muchos casos, el control de calidad solo se puede realizar en muestras de referencia y de forma selectiva una vez que se conoce el uso final[16,17].

D3.5.3. QC para Células, Viabilidad y Vitalidad

Deben aplicarse métodos de control de contaminación a cultivos celulares primarios o líneas celulares. Pueden aplicarse métodos de identificación del ADN para líneas celulares establecidas. Para evaluar la utilidad de las muestras celulares pueden utilizarse ensayos funcionales (p. ej., ELISpot, proliferación celular). La viabilidad celular y/o la pureza de las suspensiones celulares pueden evaluarse después de la descongelación de una alícuota representativa. Existen estándares que permiten determinar tanto la viabilidad como la vitalidad de las células vivas.

La viabilidad es una medida objetiva del número o proporción de células que han sobrevivido fuera de su entorno endógeno original después de la obtención/adquisición, procesamiento, almacenamiento o distribución. Existe un estándar internacional para la prueba y la caracterización de los productos celulares y terapéuticos[18]. Los ensayos de viabilidad (también conocidos como ensayos de vivos/muertos) pueden etiquetar o identificar específicamente células vivas, células muertas o ambas.

La prueba de diferenciación de células vivas frente a muertas generalmente se basa en la integridad de la membrana celular (p.ej., exclusión de colorantes como el azul de tripano o el diacetato de fluoresceína) o la actividad metabólica/enzimática (p.ej., colorantes de calceína AM escindidos por esterasa intracelular). Tales ensayos deben ser estandarizados y validados antes de su uso. La prueba de viabilidad generalmente no aborda el estado de salud o idoneidad de las células vivas, ni predice cuánto tiempo pueden sobrevivir. Los investigadores a menudo requieren que las células o tejidos funcionen de manera similar a como lo harían en sus roles nativos. En estos casos, una medida de vitalidad es crucial.

La vitalidad es la evaluación de la idoneidad o salud de las células/ tejidos. La selección de indicadores clave de idoneidad y de las pruebas para medirlos es subjetiva y puede ser desafiante ya que cada tipo de célula o sistema de tejido realiza funciones únicas. La siguiente lista de pruebas de vitalidad refleja una creciente exhaustividad y complejidad en el examen de salud y *fitness*:

- Ensayos de muerte celular programada (apoptosis): muestran células que están muertas y/o aquellas que pronto morirán al detectar la serie de cambios moleculares que preceden a la muerte celular. Estos ensayos analizan tanto viabilidad y vitalidad e incluyen ensayos como la transferencia de desoxinucleotidilos terminales dUTP (TUNEL) para detectar fragmentación de ADN o ensayos de activación de caspasas.
- Ensayos de crecimiento y/o división celular: ofrecen el siguiente nivel de prueba de idoneidad, ya que las células necesitan estar relativamente sanas durante un período más largo para sobrevivir y proliferar. Si bien generalmente no requieren *kits* y reactivos especializados, las células deben ser sacadas de la inactividad y llevadas a condiciones adecuadas para el crecimiento.
- Ensayos de función celular: pueden representar los mayores desafíos, ya que la función en investigación debe alinearse con el tipo de célula particular, pero son los más informativos, ya que informan sobre la idoneidad de las células. La amplia gama de ensayos puede incluir la detección de compuestos secretados, la presencia de proteínas específicas y las respuestas a agentes antagonistas. Se debe consultar a los usuarios finales sobre qué parámetros de funciones celulares son importantes para su uso previsto. Existen pruebas funcionales generales que pueden aplicarse a la mayoría de las células, incluida la medición de resistencia eléctrica transepitelial (TEER)[19,20].

D3.5.4. QC para Microorganismos

Los métodos de caracterización evalúan diferentes tipos de características de calidad distintivas para un microorganismo (y protistas). Estos incluyen:

- Caracterización Morfológica: se centra en la apariencia física, p.ej., tamaño, forma, color y otras características. El estriado de colonias individuales en placas de agar (con o sin indicadores cromogénicos) y la observación del tamaño y morfología de las colonias pueden utilizarse para la evaluación macroscópica microbiana.
- Caracterización Fenotípica: se centra en rasgos y comportamientos observables, p.ej., patrones de crecimiento, requisitos nutricionales, actividades enzimáticas y perfiles de resistencia a antibióticos. La caracterización fenotípica incluye tanto la evaluación de morfología macroscópica como microscópica. Varias técnicas microscópicas como gota colgante, preparación húmeda o tejidos fijados y teñidos en portaobjetos (p. ej., teñidas con Gram para diferenciar bacterias en grampositivas y gramnegativas según las propiedades físicas de sus paredes celulares) pueden ayudar a determinar la pureza, viabilidad o identidad del cultivo.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Caracterización Genética/Genómica: se centra en la composición genética; variación o relación con otras cepas, a nivel genético o de marcadores; y puede ayudar a determinar factores de virulencia potenciales. El análisis puede ser de naturaleza molecular (p.ej., secuenciación de ADN, genotipificación de marcadores específicos, perfiles basados en reacción en cadena de la polimerasa [PCR], *microarrays*, ribotipado). La caracterización genotípica puede revelar información sobre las variantes genéticas específicas que posee un microorganismo y sus posibles consecuencias funcionales o fenotípicas.
- Caracterización Bioquímica: se centra en las rutas metabólicas, incluidos los patrones de uso de sustrato, y la producción de metabolitos, proteínas o enzimas específicas, y péptidos (p.ej., MALDI-TOF del Inglés *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization- Time-Of-Flight*]).
- Caracterización Serológica: se centra en las propiedades antigénicas y la respuesta inmune, particularmente para cepas patógenas.
- Caracterización Ecológica: se centra en el nicho ecológico, preferencias de hábitat e interacciones dentro del entorno natural.

Se puede aplicar una combinación de diferentes métodos de caracterización para la determinación taxonómica y propósitos de identificación. Los ensayos funcionales incluyen ensayos de viabilidad o ensayos para efectos citopáticos, resistencia antimicrobiana, estabilidad bioquímica, fenotipificación y estabilidad de plásmidos. La elección de los métodos a desplegar depende del microorganismo específico, los recursos disponibles y los criterios de los usos de las muestras y datos.

Las cepas de referencia también se pueden utilizar para autentificar microorganismos. Siempre que sea posible, tales cepas de referencia deben tener una identidad conocida y documentada, preferiblemente obtenida de colecciones de cultivos o de centros de recursos microbianos reputados. Para ayudar a evaluar la consistencia de las muestras microbianas depositadas, es una buena práctica hacer preparaciones de microorganismos (p.ej., secciones microbianas o cultivos secos que resalten las características de la cepa) al recibirlas. Antes de la distribución, una cepa puede compararse para verificar su conformidad con la que se depositó originalmente. Para ayudar aún más a la identificación y reconocimiento, se recomienda la preparación de referencias visuales (p.ej., dibujos o imágenes capturadas, véase D3.5.7. QC para *imágenes digitales*)

Los métodos de control de contaminación para bacterias y levaduras/hongos pueden aplicarse a cultivos antes de la distribución, en el momento del acceso o en el proceso de regeneración de cultivos agotados, mediante el uso de antibióticos selectivos para eliminar la contaminación microbiana. El control de calidad para la pureza puede realizarse en muestras de especies únicas. Sin embargo, ciertos cultivos deben mantenerse en un estado no axénico (es decir, en asociación con otra especie, variedad o cepa), p.ej., patógenos de plantas obligados y agrupaciones de microorganismos, asociados simbióticos y beneficiosos encontrados en colecciones de microalgas y cianobacterias.

D3.5.5. QC para Especímenes de Plantas

El proceso de QC de los biobancos de plantas (es decir, bancos de genes, colecciones de cultivos, biobancos de germoplasma, bancos de semillas y bancos de plantas) idealmente involucra tanto[21]:

- La caracterización del germoplasma antes y después del almacenamiento y en el punto de distribución.
- Verificaciones de salud de las plantas (fitosanitarias), duplicación de seguridad y documentación para la exportación con la asignación de un número de acceso.

Los *vouchers* específicos de las plantas o especímenes de referencia (es decir, la taxonomía generalmente basada en propiedades de divergencia morfológica y/o genética) pueden ayudar. Las pruebas de germinación de semillas antes del almacenamiento pueden ayudar a evaluar la calidad de la semilla, si hay una cantidad suficiente disponible (los tamaños de accesión son a menudo más pequeños para especies silvestres) y si se optimizan las condiciones de germinación. En el caso de semillas para uso agrícola, la Asociación Internacional de Pruebas de Semillas desarrolla y publica reglas y procedimientos estándar aprobados internacionalmente para la uniformidad en las pruebas de semillas en todo el mundo[22].

En el caso de plantas reproducidas clonalmente (y otros recursos genéticos no procedentes de semilla, como polen y los brotes latentes) los controles de calidad incluyen la evaluación de viabilidad, estado fitosanitario y el manejo de potenciales enfermedades (que incluye cuarentena, indexación de enfermedades y erradicación), y confirmación mediante marcadores moleculares.

La evaluación de riesgos y la gestión de la contaminación por transgenes son requisitos para ciertos tipos de colecciones.

Las medidas de QC post-almacenamiento incluyen evaluaciones de viabilidad, competencia morfogenética, totipotencia, regeneración, estabilidad bioquímica (p.ej., para líneas celulares que producen productos secundarios), estabilidad fenotípica y genotípica (p.ej., caracterización de la variación somaclonal) y evaluación de autenticidad bajo las condiciones del terreno o invernadero utilizando descriptores.

D3.5.6. QC para Ácidos Nucleicos

Las preparaciones de ácidos nucleicos pueden incluir ADN de doble hebra, ADN de hebra sencilla, ARN de hebra sencilla, oligonucleótidos y nucleótidos libres, en diversas medidas. La calidad del ADN y el ARN implica mediciones de concentración, pureza e integridad. El protocolo de extracción de ácidos nucleicos debe incluir pasos de DNasa o RNasa para eliminar el ADN genómico de las preparaciones de ARN y el ARN de la preparación de ADN genómico, respectivamente[23]. La electroforesis en gel de agarosa (en combinación con la tinción con bromuro de etidio) se utiliza para estimar la concentración y la integridad del ácido nucleico mediante comparación visual directa con marcadores de peso molecular de tamaño y concentración conocidos[24]. La espectrofotometría puede utilizarse para estimar la concentración de ADN o ARN y analizar la pureza de la preparación[25]. Las longitudes de onda típicas para la medición son 260 nm y 280 nm. Las relaciones de absorbancia (ratios A260/A280 y A260/A230) se utilizan como medida de la pureza de los ácidos nucleicos. Ratios A260/A280 de ~1.8 y ~2.0 son generalmente aceptados como indicadores de ADN y ARN puros, respectivamente. Una fuerte absorbancia a 230 nm indica impurezas orgánicas y basadas en sales. Los métodos basados en fluorescencia son más sensibles que la absorbancia, particularmente para muestras de baja concentración, y el uso de colorantes que se unen a ADN de doble hebra y ARN permite una medición más específica de los ácidos nucleicos[26]. El número de integridad del ARN (*RIN del inglés RN*A Integrity Number) se utiliza para evaluar la idoneidad del ARN para estudios de expresión génica. Un RIN de 10 indica el ARN de mejor calidad, mientras que valores más bajos resultan de la degradación del ARN. De manera similar, el Número de Integridad del ADN (*DIN del inglés DNA Integrity Number*) es una evaluación numérica de la integridad del ADN.

La identidad del ADN puede establecerse en la recepción o extracción mediante el uso de huellas dactilares de polimorfismos de nucleótido simple (SNP) de múltiples *loci* o genotipificación de repeticiones cortas en tándem (STR). La huella dactilar del ADN puede identificar cualquier posible mal manejo de las muestras biológicas desde la obtención o adquisición hasta la distribución, eliminación o transferencia.

El personal debe ser consciente de las posibilidades de representación de múltiples especies dentro de las muestras de ácidos nucleicos que están gestionando (p.ej., en el ambiente o contaminados) y puede considerar la evaluación de la presencia de ADN genómico bacteriano/fúngico/humano utilizando cebadores PCR de ADN específicos de especies. El código de barras del ADN que utiliza un fragmento corto de ADN de genes específicos y la comparación con una biblioteca de referencia de dichas secuencias de ADN puede permitir la identificación única de parte de un organismo a una especie[27-30]

D3.5.7. QC para Imágenes Digitales

La imagen de muestras biológicas y ambientales se utiliza para una amplia variedad de funciones del biobanco, desde archivar muestras biológicas hasta obtener datos asociados con las muestras biológicas. Si bien el método tradicional de visualización directa o en *vivo* (p.ej., observación personal de diapositivas de histología a través de un microscopio) puede ser importante en las operaciones del biobanco, las imágenes digitales o digitalizadas permiten el almacenamiento de imágenes y/o un análisis de imágenes ampliado. Las imágenes digitales son adecuadas para el acceso individual y concurrente de múltiples usuarios basado en la *web*, y el análisis puede incluir la anotación de regiones de interés, evaluación e interpretación, seguido de archivo. El personal debe estar específicamente capacitado y considerado competente (véase Sección E. Capacitación y Competencia) en imagen, en el equipo y en la adherencia a los procedimientos normalizados de trabajo (PNT).

El biobanco debe considerar la idoneidad de sus imágenes digitales. El uso de esta tecnología facilita una revisión remota rápida y puede evitar el envío de muestras biológicas que se consideran no adecuados para el propósito. Los archivos de datos de imagen deben gestionarse de acuerdo con el plan de gestión de datos (véase Sección I2. Gestión de Datos). Para la QC de imágenes, tales imágenes requieren un almacenamiento significativo de datos, así como capacidades suficientes de carga/descarga; por lo tanto, se debe considerar y gestionar adecuadamente la capacidad de almacenamiento, respaldo y transferencia requerida para un

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

gran número de tales imágenes. Las consideraciones de QC sobre la adquisición de tales imágenes (y/o digitalización de imágenes tradicionales) y su análisis son importantes y se abordan a continuación.

Adquisición de Imágenes y/o Generación de Imágenes Digitales

Las imágenes de las muestras biológicas se adquieren mediante el uso de microscopía (p.ej., fotomicrografías de secciones histológicas de muestras biológicas de tejido en portaobjetos así como una variedad de otras técnicas y tecnologías (p.ej., rayos X, termografía infrarroja, tomografía de coherencia óptica y resonancia magnética [RM]). Se pueden realizar múltiples modos de imagen en un solo espécimen, proporcionando una potencial riqueza de datos y valor. El control de calidad de la adquisición de imágenes es crítico para las aplicaciones posteriores, incluido el análisis de imágenes, y debe incluir:

- Calibración regular del equipo (los parámetros críticos pueden incluir brillo, contraste, resolución espacial y precisión del color [véase D3.6.2.2. Calibración]) así como el mantenimiento del equipo de imagen (véase Sección H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos).
- Antes de la adquisición de imágenes, verificar la calidad de la preparación del espécimen (es decir, que la posición del espécimen esté optimizada, las diapositivas estén secas, libres de cera, etc.) (véase Sección J3. Integridad de la Muestra).
- El uso de procedimientos estandarizados y configuraciones para la consistencia en todas las sesiones y dispositivos de imagen. Los factores que considerar incluyen parámetros de adquisición de imágenes (p.ej., posicionamiento, tiempo de exposición, campo de visión, grosor de corte, relación señal/ruido, resolución de imagen), calidad de imagen, reducción de artefactos y técnicas de procesamiento o análisis de imágenes.
- Comparaciones con imágenes digitales de referencia o conjuntos de datos anteriores donde se considere útil.

Análisis de Imágenes Digitales

El análisis de imágenes digitales es el proceso de extraer u obtener datos significativos de imágenes digitales. El análisis abarca desde contar células en un portaobjetos de histología hasta usar análisis multifactoriales asistidos por inteligencia artificial. Comprender las plataformas, la tecnología y los procesos puede ayudar a resaltar los parámetros analíticos particulares requeridos (p.ej., qué parámetros utiliza un programa para realizar conteos celulares automatizados) para desarrollar un enfoque de QC efectivo.

Las consideraciones de QC para el análisis de imágenes deben incluir:

- Antes del análisis, verificaciones de QC para comprobar la efectividad de cualquier paso en el procesamiento de imágenes, p.ej., registro de imágenes, reducción de ruido, normalización y corrección de intensidad.
- Antes del análisis, verificaciones de QC para comprobar la efectividad en cualquier paso en el procesamiento de imágenes, p.ej., registro de imágenes, reducción de ruido, normalización y corrección de intensidad.
- Donde múltiples observadores realizan el análisis de imágenes (incluidos cualquier algoritmo utilizado), se pueden utilizar medidas de QC para comparar los resultados.

Como una aplicación diferente de la imagen digital, los resultados y conclusiones del análisis de imágenes digitales pueden utilizarse como medidas de QC respecto a la validación o confirmación de otra información sobre las muestras biológicas (p.ej., hallazgos de células cancerosas en un espécimen de biopsia de un diagnóstico de cáncer sospechoso)[31].

Patología Digital

Tradicionalmente, la patología digital es una disciplina formal de análisis de imágenes que se centra en la información generada a partir de portaobjetos de muestras biológicas digitalizados, incorporando análisis de imágenes con objetivos de fenotipificación, determinación del estado y tipo de enfermedad y/o validación de otra información médica o científica y realización de diagnósticos clínicos. En un sentido más amplio, esto puede ir más allá de las imágenes de microscopía e incluir imágenes generadas por otras tecnologías y plataformas. La patología digital está integrada con otras aplicaciones electrónicas como sistemas de gestión de inventarios, registros médicos electrónicos, imágenes médicas, sistemas de pruebas moleculares y sistemas de gestión de inventarios de muestras biológicas (véase Sección I. Gestión de Información y Sección J8. Gestión del Inventarios de Muestras). La patología digital facilita un análisis de imágenes complejo tanto de morfología como de ensayos basados en tejido (es decir, inmunohistoquímica).

Para la recogida de tejido excedente después de una resección quirúrgica humana, la verificación del diagnóstico y los porcentajes de tumor y necrosis deben ser realizados por un patólogo para cada alícuota, para tener en cuenta la heterogeneidad del tejido, p.ej., análisis de portaobjetos superiores para alícuotas embebidas o análisis de portaobjetos espejo/pareados para permitir el congelamiento rápido. Puede ayudar a evaluar la calidad del tejido al detectar y medir características como porcentaje de tumor, estroma, necrosis, celularidad y otras características morfológicas. Tales enfoques requieren validación antes de su implementación (véase Sección D3.6. Validación, Verificación, y Cualificación)

La detección de artefactos y defectos introducidos durante la preparación del portaobjetos y durante la adquisición de la imagen para uso en patología digital se recomienda determinar qué imágenes pueden necesitar ser reproducidas, pero puede ser complicado realizarlo manualmente. Este paso de QC puede automatizarse para determinar áreas que deben evitarse durante el análisis[32]. Uno de los elementos más importantes a considerar para la QC en patología digital es la variación que resulta del análisis inter-usuario. Debe identificarse la experiencia para fines de consulta y seguirse estrategias organizacionales o del biobanco para alcanzar el consenso En general, la QC debe abarcar los aspectos mencionados de la adquisición de imágenes/digitalización de imágenes; validación de procesos, equipos y tecnologías; y gestión de datos, incluida la integridad de los datos, interoperabilidad, portabilidad y compatibilidad (Véase Sección I3.7. Interoperabilidad Portabilidad y *Conciliación*) La Sociedad Europea de Patología Digital e Integrativa ha generado un conjunto de recomendaciones para la implementación de un flujo de trabajo de patología digital que incluye el control de calidad apropiado para garantizar la seguridad del proceso[33].

D3.6. Validación, Verificación y Cualificación

La validación, verificación y cualificación son actividades distintas pero complementarias que se utilizan para asegurar la calidad e integridad de un proceso. La interpretación de estos términos suele variar en función de diversos factores, como las normativas, la organización, el ámbito, la industria, las partes interesadas y los requisitos asociados. En un biobanco se debe determinar cuáles son estos requisitos antes de establecer procedimientos de evaluación en relación con la cualificación, validación y verificación.

Un biobanco debe asegurar que cualquier proceso utilizado en el ciclo de vida de la muestra o de los datos que pueda afectar la idoneidad para su propósito, haya sido evaluado en función de las características de rendimiento y/o datos de pruebas analíticas validadas antes de la implementación. Dentro del proceso, para los componentes ya validados por el fabricante o de la literatura publicada, el biobanco solo necesita verificar que se cumplan los requisitos específicos para los fines previstos. Los componentes de cualquier proceso pueden incluir, entre otros:

- Reactivos y consumibles (p.ej., recipientes de recogida, puntas de pipeta, kits comerciales como ensayos de detección de biomarcadores, medios de cultivo) (véase Sección D3.6.1. Reactivos y Consumibles).
- Identificadores y etiquetas de muestras (véase Sección J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras biológicas).
- Equipos de almacenamiento (p.ej., congeladores, refrigeradores, unidades con control ambiental) e instrumentos (p.ej., centrifugadoras, unidades de manejo de líquidos, instrumentos de medición) (véase Sección D3.6.2. Instrumentos y Equipos).
- Sistemas de almacenamiento de datos y software (véase Sección I. Gestión de Información).
- Cualquier protocolo o método que pudiera afectar la calidad de los datos o de las muestras (p.ej., el alicuotado de muestras, escaneo de etiquetas de recipientes).

La **validación** es la confirmación documentada de que un proceso produce consistentemente un resultado que cumple con las especificaciones de su finalidad prevista. Esto incluye la evaluación del diseño, rendimiento, robustez, estabilidad y reproducibilidad en relación con un conjunto de criterios establecidos (p.ej., especificaciones de rendimiento) relacionadas con dicha finalidad. Estos criterios pueden ser establecidos por el fabricante, el biobanco, el usuario final u otro organismo, p.ej., una agencia reguladora.

La validación se lleva a cabo generalmente dentro del biobanco para un proceso nuevo o modificado que no tenga características de rendimiento preestablecidas relacionadas con la finalidad definido. Ejemplos de modificación pueden incluir el cambio de ubicación, el tipo de muestra, el protocolo, el proveedor de reactivos, y la reparación o sustitución del equipo involucrado en el proceso. Al llevar a cabo la validación, elaborar un plan de validación documentado ayudará a determinar qué aspectos deben ser abordados. Un plan de validación ayuda a determinar qué se incluirá durante la validación (es decir, el alcance), los criterios de aceptación (p.ej., para el rendimiento), cualquier condición específica, y evaluar diversas características como especificidad, precisión y robustez. Ver ISO 21899, Requisitos generales para la validación y verificación de métodos de procesamiento de material biológico en

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

biobancos[34]. Ejemplos de validación se pueden encontrar en la literatura[35,36]. Además, la validación también puede incluir la monitorización y pruebas continuas del proceso para garantizar que siga cumpliendo con los requisitos especificados y para identificar cualquier problema potencial de manera temprana.

La **verificación** se refiere a la evaluación periódica (p.ej., pruebas, simulación) y confirmación de que el proceso cumple con los requisitos específicos y las expectativas de la finalidad prevista en un entorno específico. La verificación es una tarea menos extensa que la validación. Los biobancos pueden optar por verificar un proceso establecido que ya tiene características de rendimiento documentadas relacionadas con el fin para el que se pretende utilizar. La verificación comprueba que el proceso validado adoptado funcione como se espera y produzca resultados precisos y exactos dentro del contexto específico del biobanco, considerando las condiciones, el personal y las interacciones con los sistemas existentes.

La **cualificación** es la evaluación de un instrumento, equipo o sistema, a menudo como parte de la validación/verificación de un proceso para asegurar su idoneidad para el propósito previsto. Las actividades de cualificación pueden incluir inspecciones, pruebas y demostraciones. El objetivo es proporcionar evidencia documentada y confianza en que el instrumento, equipo o sistema ha sido diseñado e instalado correctamente, y que se opera y mantiene de manera confiable para apoyar el propósito previsto en un entorno dado. Algunos ejemplos son: la cualificación de un congelador de rampa como parte de la validación de un proceso de criopreservación y la cualificación de una autoclave como parte de la validación de un proceso de esterilización.

El objetivo de la validación, verificación y calificación es garantizar que la infraestructura y los procesos del biobanco cumplan con los estándares necesarios para la gestión confiable del ciclo de vida de las muestras y los datos. Toda la documentación relacionada con las pruebas y resultados debe ser mantenida y estar disponible para auditorías y conservarse para referencia futura o cumplimiento con cualquier requisito normativo o de otro tipo[11]. La documentación adicional incluye información de contacto del personal clave, manuales de usuario/servicio, certificados de calibración, registros de mantenimiento y cualquier documentación de aceptación del fabricante/fábrica. Toda la documentación debe almacenarse de forma segura en una ubicación conocida y restringida disponible para el personal. (véase D3.2.2. Almacenamiento y conservación de la información documentada).

D3.6.1. Reactivos y Consumibles

Cualquier reactivo o consumible utilizado en el biobanco debe haber sido validado por el fabricante para confirmar que es adecuado para su uso previsto y cumple con las especificaciones de rendimiento necesarias. El biobanco debe verificar que los reactivos y consumibles validados funcionen como se espera. Cuando sea posible, las pruebas de lote a lote son un paso importante para verificar que cada lote de reactivo o consumible sea consistente con lotes anteriores. Esta verificación puede ayudar a prevenir la introducción de una variable preanalítica en la recogida de muestras que podría confundir los resultados posteriores.

D3.6.2. Instrumentos y Equipos

La instalación y el funcionamiento de los instrumentos y equipos deben evaluarse antes de su uso de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y según se determine que son adecuados para el propósito con las prácticas del biobanco. Esto incluye asegurar una instalación correcta, y la configuración debe ser verificada y documentada utilizando las recomendaciones del fabricante con respecto a la infraestructura y a los recursos de las instalaciones (acceso, espacio, suministro eléctrico, suministro de N_2L, etc.). Otras actividades importantes para los instrumentos y equipos deben incluir la calibración y el mapeo de temperatura, cuando sea relevante.

D3.6.2.1. Instalación, Configuración y Cualificación

La cualificación de instalación (IQ del inglés *instalation qualificatio*n), cualificación operativa o de funcionamiento (OQ, del inglés *operational qualification)* y cualificación de rendimiento (PQ, de *performance qualification*) son procedimientos independientes y documentados que se utilizan en conjunto para verificar y probar que los instrumentos y/o equipos están instalados correctamente, funcionan bien y rinden según lo requerido. IQ, OQ y PQ se realizan contra una especificación de diseño/funcional escrita que establece los requisitos que deben cumplirse, incluidos los límites de tolerancia apropiados.

- IQ supervisa y verifica cada aspecto físico del instrumento o equipo (materiales, dimensiones, clasificaciones de presión, etc.) y componentes (parámetros operativos, precisión, voltaje, etc.).
- OQ es la prueba de cada componente/función/especificación física individual del equipo.

- PQ, al igual que OQ, prueba los requisitos de funcionamiento del equipo, pero en las condiciones y configuraciones del mundo real a las que el equipo estaría sometido durante su uso [37, 38].

Algunos países requieren la certificación de todos los equipos presurizados (p.ej., equipos de suministro de N_2L) por parte de un organismo gubernamental o agencia especial. Un biobanco debe determinar que el equipo utilizado cumple con los requisitos reglamentarios y legislativos pertinentes en materia de salud y seguridad. El rendimiento de todos los equipos y software previamente validados/cualificados debe ser re-cualificado antes de su uso después de reparaciones que afecten las capacidades operativas del instrumento, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y/o de la organización.

D3.6.2.2. Calibración

Cualquier dispositivo que proporcione mediciones analógicas o digitales se considera un instrumento y requiere calibración. La calibración es el proceso de comparar la información o dato que genera un dispositivo (p.ej., instrumento de medición) con un valor rastreable a un estándar aplicado (a menudo un estándar nacional o del fabricante), dentro de una precisión especificada. La calibración puede indicar dónde es necesario ajustar el instrumento para asegurar que el dato generado coincida con el estándar aplicado. Debe existir un sistema de calibración que aborde cada elemento identificado de manera única que deba ser calibrado. En el momento de la instalación, los instrumentos deben estar calibrados de fábrica con la documentación proporcionada o pueden requerir verificación y/o calibración.

Los instrumentos pueden incluir sensores (p.ej., de temperatura o nivel de N_2L) así como cualquier sistema secundario (p.ej., para monitorización remota y alarmas). El personal del biobanco debe determinar la frecuencia de calibración de acuerdo con las recomendaciones del fabricante, el impacto del fallo del instrumento, los requisitos de especificidad y el historial de rendimiento del instrumento. Los dispositivos de seguridad críticos, p.ej., sensores de gas, pueden necesitar ser calibrados con mayor frecuencia dependiendo del resultado potencial fallo del del dispositivo. El personal que realiza la calibración debe ser considerado competente para hacerlo.

Práctica recomendada: Los registros de calibración deben incluir las lecturas estándar apropiadas tomadas tanto antes como después de la calibración.

Práctica recomendada: Debe mantenerse un registro de las calibraciones que incluya la fecha de la calibración, el nombre de la persona que realizó la calibración, el nombre/número de serie del dispositivo utilizado contra el cual se calibra el instrumento y una referencia al PNT utilizado para realizar la calibración.

Práctica recomendada: Los biobancos deben revisar los registros de calibración/verificación que les proporcionan las empresas de calibración externas para evaluar posibles problemas y validar el proceso.

Práctica recomendada: Los instrumentos utilizados para calibraciones deben ser verificados contra una fuente de calibración aprobada y reconocida (p.ej., NIST: Instituto Nacional de Estándares y Tecnología, EE. UU.; JISC: Comité de Estándares Industriales de Japón, Japón).

D3.6.2.3. Verificación y Mapeo de Temperatura

La verificación de instrumentos y equipos de almacenamiento debe ser realizada por el usuario utilizando sensores o sondas secundarias calibradas e independiente para verificar la temperatura en un lugar específico dentro del equipo de almacenamiento (típicamente en el nivel más alto en el que se almacenarán las muestras en equipos de almacenamiento de vapor de N_2L y en la puerta de congeladores mecánicos).

El mapeo de temperatura es el proceso de registrar las diferencias y cambios de temperatura que ocurren debido a diversas influencias (p.ej., la organización de las muestras, la apertura de puertas, la proximidad a ventiladores de refrigeración, el movimiento del personal y la cantidad de material almacenado) en un momento dado. Puede utilizarse para evaluar nuevos entornos de temperatura controlada (incluidos equipos de almacenamiento) y proporcionar una garantía de la calidad continua. Debe realizarse a intervalos definidos, y nuevamente después del mantenimiento y reparación. Debe considerarse para congeladores mecánicos, cámaras frigoríficas, cuartos fríos (p.ej., sistemas de almacenamiento ambiental tipo walk-in); equipos de almacenamiento y transporte de N_2L; incubadoras; y otras áreas de almacenamiento de temperatura controlada[39]. Esto incluye áreas y equipos utilizados

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

para el almacenamiento de reactivos (p.ej., medios) utilizados en el procesamiento de las muestras.

Los intervalos de comprobación deben basarse en la evaluación de riesgos del uso previsto de los materiales almacenados y los patrones de uso de las unidades. El mapeo de la temperatura implica

Los intervalos de comprobación deben basarse en la evaluación de riesgos del uso previsto de los materiales almacenados y el uso de la unidad. El mapeo de temperatura implica:

- Localizar los puntos de mayor fluctuación y diferencias de temperatura mediante el uso de sondas calibradas de temperatura.
- Analizar las causas de las fluctuaciones y diferencias
- Determinar las condiciones más desfavorables y establecer límites para las causas de las fluctuaciones de temperatura (p.ej., el tiempo máximo que las puertas o tapas de congeladores mecánicos o equipos de almacenamiento de N_2L pueden permanecer abiertas).
- Informar los resultados e implementar cualquier acción correctiva y otras acciones identificadas en el informe de mapeo.
- Verificar la efectividad de cualquier acción correctiva.

La ubicación de los sensores debe documentarse en el informe. Deben colocarse de forma que proporcionen una lectura de la temperatura del aire y no de las paredes o estanterías. Este proceso ayuda a verificar que un sistema mantiene los niveles de temperatura correctos en todas las situaciones en las que influyen factores externos, como el clima, e internos, como las restricciones del flujo de aire y el funcionamiento de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado.

En equipos de almacenamiento de vapor de nitrógeno líquido (N_2L), el nivel más alto en el que se almacenan las muestras generalmente experimenta las temperaturas más cálidas. (véase la Sección H2.2. Monitorización de los parámetros de almacenamiento en nitrógeno líquido). Para congeladores mecánicos, esto puede ser en la parte delantera de congeladores verticales y en la parte superior de congeladores arcón. Un biobanco debe determinar cuántas sondas utilizar para reflejar verdaderamente el mapa de temperatura real del equipo de almacenamiento. El proceso de mapeo de temperatura debe abordar la integridad de la muestra cuando sea necesario mover de forma transitoria las muestras almacenadas para ubicar las sondas. (véase la Sección J3.5. Temperatura de la Muestra). El mapeo regular de temperatura ayuda a asegurar que las muestras se almacenen dentro de los rangos de temperatura especificados.

El mapeo de temperatura en equipos de almacenamiento de N_2L generalmente es realizado por el fabricante o proveedor como parte de la cualificación de diseño. La verificación debe ser realizada por el usuario. Algunos biobancos pueden requerir que el mapeo de temperatura se realice in situ por el proveedor de servicios antes de que una unidad se ponga en servicio, lo que puede llevar de 2 a 4 semanas dependiendo de los requisitos del biobanco.

Los sistemas de almacenamiento ambiental tipo walk-in, así como los recipientes de almacenamiento, deben ser mapeados térmicamente en el momento de la instalación, después de cualquier cambio de lugar y periódicamente, p.ej., cada tres años[40].

Práctica recomendada: Todas las áreas y equipos de almacenamiento a temperatura controlada deben ser cualificados antes de su uso mediante mapeo de temperatura con múltiples lecturas de temperatura tomadas a lo largo del área o unidad de almacenamiento. Este mapeo inicial de la temperatura debe documentar, y establecer los parámetros de funcionamiento de distribución de temperatura dentro del área de almacenamiento, de modo que puedan identificarse los puntos cálidos y fríos que podrían ser problemáticos para la conservacion de las muestras.

Práctica recomendada: El biobanco debe evaluar y documentar los requisitos para el mapeo de temperatura de las áreas y de los equipos de almacenamiento. Cuando se considere crítico para la adecuación a los fines, el biobanco debe asegurarse de que el mapeo de temperatura se utiliza periódicamente para verificar el funcionamiento continuo, en la medida de lo posible.

Práctica recomendada: Los procedimientos deben ser revalidados cuando se realicen cambios en el software y/o equipos de automatización.

D3.6.3. Variación Preanalítica

Cuando no exista bibliografía científica relevante relacionada con la evaluación del proceso, el biobanco puede llevar a cabo un análisis de las muestras, p.ej., secuenciación (interna o externamente) para evaluar el impacto potencial de las variables preanalíticas más importantes. Diferentes parámetros de calidad de muestras pueden verse afectados por los procedimientos específicos seguidos durante el ciclo de vida de la muestra, p.ej., estructura de proteínas, función enzimática, niveles de metabolitos, expresión génica, estado de metilación del ADN, viabilidad celular y viabilidad de microorganismos.

Las variaciones preanalíticas pueden surgir in vivo (generalmente antes de la adquisición o la recogida) e in vitro (principalmente durante la recogida o después de ella). Ejemplos de estas variables preanalíticas pueden ser:

- Estado del participante/donante, p.ej., ciertas condiciones y tratamientos, factores de estilo de vida, edad y género.
- Tiempo y procedimiento de obtención de la muestra, p.ej., muchos organismos presentan ritmos biológicos. El momento de la recogida puede impactar el análisis de tales factores.
- Nicho medioambiental/tipo de hábitat del organismo, hospedador, medio axénico o en combinación con otros organismos, estación de recogida y variación de fase microbiana, tiempos de isquemia cálida y fría para tejidos sólidos.
- Tipo de tubo de recogida y recipiente de criopreservación, composición del medio de cultivo, tiempo y temperatura pre-centrifugación, velocidad de centrifugación, temperatura por ciclo y número de ciclos de centrifugación.
- Número de eventos de congelación-descongelación, tipo y duración de la fijación.
- Retraso de tiempo antes de colocar en almacenamiento a largo plazo, temperatura de almacenamiento a largo plazo.
- Protocolo de criopreservación que incluye instrumento, velocidad de enfriamiento y reactivos utilizados, y la velocidad de calentamiento.

Las variables preanalíticas deben ser registradas y documentadas siempre que sea posible y apropiado, como un componente importante de la gestión de calidad, véase en la Sección I3.8. Estándares de Datos la información sobre el SPREC (Código preanalítico estándar). Las variables preanalíticas van más allá de la elección de métodos y ponen en relieve la importancia de protocolos normalizados de trabajo, las medidas de control de calidad y las técnicas adecuadas de gestión de muestras y datos. Al abordar estas variables de manera eficaz, los biobancos pueden tomar medidas para minimizar las variaciones, cuando sea posible, para garantizar resultados precisos, confiables y reproducibles en análisis posteriores.

Los biobancos deben implementar un sistema para rastrear variables de aseguramiento de la calidad y generar informes relacionados con la gestión crítica del manejo de muestras que permitan la agregación de datos preanalíticos. Este sistema debe ser evaluado.

Práctica recomendada: Las fuentes de variación preanalítica con impacto potencial en la adecuación a los fines deben ser documentadas y, cuando sea factible, controladas. Los usuarios finales deberán disponer de las variables preanalíticas registradas, de modo que puedan formularse hipótesis y conclusiones fundamentadas y basadas en pruebas sobre los datos experimentales.

Práctica recomendada: Se debe establecer un documento preaprobado que describa los métodos utilizados en verificación/validación/cualificación, lo que está dentro o fuera del alcance, y los criterios propuestos para determinar el resultado de la evaluación. Los detalles, incluidos los resultados, deben documentarse en un informe posterior a la evaluación.

D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño

Las auditorías son herramientas que pueden utilizarse de diferentes formas para ayudar a un biobanco a disponer de la evidencia necesaria para determinar si está cumpliendo con lo que se espera de él por parte de los interesados.

La auditoría es un proceso formal, planificado y documentado. Implica obtener información relevante (evidencia) y evaluarla para determinar hasta qué punto se cumplen los requisitos especificados. Los datos relacionados con las prácticas documentadas para la evaluación del auditor pueden generarse dentro del sistema de gestión de inventarios (véase Sección I3.11. Validación del LIMS). El informe del auditor (véase D3.7.3. Informe de Auditoría) expone la opinión

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

del auditor, concluyendo con el grado de cumplimiento y cualquier acción de seguimiento que se considere necesaria (p.ej., evaluar la efectividad de las acciones correctivas). Algunas partes interesadas internas o externas exigen a los biobancos que sigan marcos de conformidad y les obligan a someterse a auditorías externas para determinar si el biobanco cumple en todo momento con los requisitos de conformidad.

La evaluación de conformidad es la demostración de que se cumplen los requisitos especificados (conformidades). El biobanco está sujeto a autoevaluaciones y/o evaluaciones externas, como por parte de usuarios externos, organismos de certificación/acreditación y agencias regulatorias, según corresponda. Las agencias regulatorias que evalúan a la conformidad en los biobancos varían según las regulaciones locales, nacionales o internacionales.

El proceso de evaluación de conformidad puede tener resultados negativos, es decir, demostrar que no se cumplen los requisitos especificados (no conformidades). Existen tres tipos de evaluación de conformidad que pueden aplicarse a un biobanco:

- Evaluación de conformidad de primera parte: Cuando un biobanco evalúa su propia conformidad con los requisitos especificados internamente (p.ej., auditorías internas).
- Evaluación de la conformidad por segundas partes: Cuando una parte interesada (p.ej., un proveedor, un usuario final o un financiador) evalúa la conformidad de un depósito con los requisitos especificados.
- Evaluación de la conformidad por terceros: Cuando la conformidad de un biobanco con los requisitos especificados es evaluada por una parte independiente que no tiene intereses en los resultados del biobanco (p.ej., certificación, acreditación).

Las auditorías deben realizarse de manera regular (p.ej., trimestral, semestral o anual), abarcando toda la documentación de gestión de calidad, operaciones y procesos, incluidos los procesos tecnológicos (véase Sección I3.6. Registros de Auditoría y Trazabilidad) y los sistemas de inventario (véase Sección I3.1. Ubicación de Muestras). Las auditorías deben realizarse y dirigirse principalmente a la prevención de las no conformidades, así como a la detección de la necesidad de acciones correctivas y oportunidades de mejora de los procesos. Las auditorías también pueden formar parte de un plan de acciones correctivas/preventivas (CAPA) en respuesta a un incidente, accidente o un cambio/desviación en el procedimiento requerido a la luz de nueva información o cambios en aspectos éticos, regulatorios o de salud y seguridad.

D3.7.1. Auditoría Interna

Las auditorías internas (también denominadas evaluación de conformidad de primera parte) son autoevaluaciones en las que una persona designada familiarizada con el trabajo específico que se evalúa, pero no directamente involucrada en ese trabajo, debe ser responsable de las actividades de evaluación. Para este papel, la persona debe ser alguien que no esté supervisado directamente por la dirección del biobanco y bajo la dirección de un departamento o división diferente (p.ej., responsable de garantía de calidad). Para pequeños biobancos con personal limitado, las opciones pueden incluir:

- Una auditoría interna realizada por personal ajeno al biobanco pero que forme parte de la organización matriz. Este personal debe tener un conocimiento de calidad y/o de resultados del biobanco, así como de auditoría.
- Contratar a un auditor externo.
- Adoptar una serie de estrategias como la realización de auditorías críticas por parte de la dirección del biobanco, la participación en esquemas de evaluación de calidad como la herramienta de evaluación de biobancos de ISBER (BAT) (véase Sección D4.3. Recursos de Gestión de Calidad Multipropósito) y/u otras estrategias.

Cuando directamente el personal del biobanco realice auditorías internas, los auditores no deben evaluar sus propias áreas de responsabilidad y el biobanco debe evaluar los riesgos, como la falta de experiencia o autoridad de supervisión, así como riesgos de imparcialidad, p.ej., la connivencia con los compañeros responsables de procesos para presentar observaciones favorables.

El biobanco debe planificar, implementar y mantener un procedimiento de auditoría interna (el plan de auditoría) para garantizar el cumplimiento de los requisitos de calidad relevantes, ya sean regulatorios, técnicos, de usuarios finales u otros. debe definirse la frecuencia de las auditorías internas equilibrando las necesidades de calidad y los recursos necesarios para llevar a cabo las auditorías.

El plan de auditoría describe los objetivos y el alcance de la auditoría, la entidad y/o los sitios auditados, el equipo de auditoría, las responsabilidades de las áreas bajo auditoría, el calendario, los criterios de auditoría,

los métodos a utilizar, etc. Además, deben describirse los roles y responsabilidades para gestionar el plan de auditoría. El plan de auditoría debe ser previamente comunicado a la dirección del biobanco

El alcance de la auditoría describe qué se auditará y debe ser consistente con el calendario de auditoría. El calendario de auditoría es un desglose de qué procesos se auditan cuándo y por qué auditor, por día y hora. Los criterios de auditoría son los puntos de referencia contra los cuales se determina el cumplimiento, tales como procedimientos, directrices, estándares, normas, códigos, regulaciones, etc.

Práctica recomendada: El biobanco debe disponer de un procedimiento para la auditoría interna, que incluya la verificación periódica del inventario de muestras (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras), los datos asociados y cualquier base de datos o LIMS (véase Secciones I2. Gestión de Datos e I3. Sistemas de Gestión de la Información).

D3.7.2. Auditoría Externa

La auditoría externa es un análisis realizado por un auditor independiente debidamente cualificado que no está asociado con el biobanco. La auditoría externa es un elemento importante de la gestión de calidad. Las auditorías externas también pueden denominarse evaluaciones de conformidad de segunda o tercera parte dependiendo de las cualificaciones del auditor, así como de su relación con el auditado.

Las evaluaciones de conformidad de segunda parte son comúnmente realizadas por interesados, como usuarios finales de muestras y/o datos, usuarios de servicios proporcionados por el biobanco, organismos de financiación o proveedores de materiales especializados.

Las evaluaciones de conformidad de tercera parte son realizadas por entidades independientes autorizadas para reconocer formalmente el cumplimiento con normativas de referencia, como organismos de certificación y acreditación.

La certificación de biobancos es una confirmación documentada a través de una evaluación de tercera parte de que el sistema o producto de un biobanco cumple con un conjunto de requisitos. La certificación puede proporcionar un nivel de garantía sobre el desempeño del sistema o producto. P.ej., un biobanco puede tener un certificado emitido por un organismo de certificación autorizado que acredite el cumplimiento de requisitos específicos del sistema de gestión de calidad (p.ej., ISO 9001).

La acreditación de biobancos es una confirmación documentada de la competencia técnica de un biobanco por evaluación de una tercera parte. En la certificación es una garantía adicional reconocer que el personal es competente. P.ej., un biobanco puede ser formalmente reconocido por un organismo de acreditación autorizado como técnicamente competente e imparcial, y que opera de forma coherente al realizar pruebas; producir materiales de referencia; o al recibir, conservar y distribuir muestras y datos (p.ej., ISO 20387[42], Programa de Acreditación de Biorepositorios del Colegio de Patólogos Americanos – CAP BAP[43]).

D3.7.3. Qué Esperar de un Informe de Auditoría

Tras una auditoría, el equipo auditor debe entregar un informe de los resultados de la auditoría. Los informes de auditoría suelen contener la siguiente información:

- Lista de auditores y aquellos auditados (posición/función/departamento).
- Período de auditoría (fechas de inicio y final).
- Objetivo, alcance y criterios de la auditoría.
- Hallazgos y conclusiones de la auditoría (descripción y evidencia de cumplimiento o no cumplimiento, incluyendo referencia a los criterios de referencia relevantes, es decir, normas/estándares/procedimientos/instrucciones).
- Firma del/los auditor(es).

El biobanco debe implementar acciones correctivas y preventivas contra las no conformidades y riesgos identificados durante la auditoría (véase Secciones D3.8.1. No Conformidades, D3.8.2. Acciones Correctivas y Preventivas).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

D3.8. Mejora de la Calidad

D3.8.1. No Conformidades

Se debe establecer un proceso para documentar las no conformidades (es decir, desviaciones de las políticas y procedimientos establecidos o defectos). Se puede instituir un sistema completo de gestión de incidencias en el que se documenten e investiguen situaciones (p.ej., muestras perdidas o dañadas, quejas de clientes, situaciones adversas de seguridad) para:

- Facilitar el análisis de la causa de la incidencia
- Identificar tendencias basadas en componentes operativos (es decir, equipos que fallan, lotes defectuosos de reactivos o consumibles, un PNT inadecuado).
- Prevenir que tales episodios se repitan.

D3.8.2. Acciones Correctivas y Preventivas

El proceso CAPA (Acciones Correctivas y Preventivas) se centra en el desarrollo, implementación y documentación de acciones para corregir un incidente cuando ya ha ocurrido (acción correctiva) o para evitar que ocurra un incidente (acción preventiva). Estas acciones ayudan a la dirección a determinar e implementar la respuesta adecuada para corregir la situación inicial indeseable.

Práctica recomendada: Los biobancos deben utilizar indicadores de calidad como una forma de medir la eficacia del programa de garantía de calidad y tener planes para abordar deficiencias que puedan surgir.

D3.8.3. Retroalimentación Externa

Recabar la opinión del usuario final puede ser beneficioso para el biobanco, ya que los usuarios finales están bien capacitados para resaltar cualquier brecha en su experiencia. Para los biobancos dispuestos a participar en el proceso, las ideas innovadoras de partes externas pueden fomentar la mejora continua a través de planteamientos innovadores. De esta manera, la retroalimentación se considera parte de la gestión de calidad. Los beneficios potenciales incluyen la retención y expansión de una red de usuarios del biobanco con impacto efectivo en el éxito del usuario final. La comunicación se detalla más en la Sección A5. Comunicación y Promoción del biobanco.

Un biobanco se puede preparar para la retroalimentación utilizando los siguientes pasos.

- Definir objetivos para la retroalimentación:
  - » Identificar qué necesita mejora.
  - » Entender si la organización del biobanco está dispuesta a respaldar las mejoras resultantes.
- Identificar las partes y roles clave:
  - » Instigador o propietario del proceso, p.ej., director del biobanco, u otro.
  - » Equipo de proceso, p.ej., autoridad delegada como Gerente de Calidad, equipo de análisis.
  - » Proveedores de retroalimentación, p.ej., usuario(s) final(es), investigador(es), colaborador(es).
  - » Otras partes interesadas, p.ej., usuarios finales no directamente involucrados en el proceso de retroalimentación.
- Desarrollar mecanismos de retroalimentación, como:
  - » Herramientas y plataformas de entrega y recopilación para albergar interacciones como encuestas, grupos de discusión/enfoque, entrevistas.
  - » Cumplir con cualquier obligación ética, p.ej., consentimiento informado si no es anónimo.
  - » Herramientas y capacidades de análisis de datos.
  - » Herramientas de elaboración de informes
- Implementar un ciclo de retroalimentación:
  - » Evaluar la viabilidad de nuevas ideas de mejora.
  - » Puesta en práctica
  - » Seguimiento del éxito y sostenibilidad.
  - » Comunicación a los proveedores de retroalimentación como demostración por sus esfuerzos y para su beneficio directo.

Práctica recomendada: Los biobancos deben crear un plan para recibir el feedback de los usuarios finales que determine si se han satisfecho sus necesidades.

D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño

La dirección del biobanco debe revisar periódicamente la eficacia general de su programa de gestión de calidad. Los indicadores de rendimiento/actividad (KPI del inglés Key Performance Indicators) se utilizan a menudo para ayudar en esto. Los KPI son aquellos indicadores que se centran en los aspectos del rendimiento del biobanco que son más críticos o informativos para el éxito actual y futuro. Para ayudar a determinar qué tipo de KPI adoptar, el biobanco debe evaluar el plan de negocios y las estrategias (véase Sección A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad), las expectativas de las partes interesadas y otros factores que se consideran críticos para el éxito. Ejemplos incluyen índices de recepción y/o distribución, índices de satisfacción del usuario final (como cuando se vinculan a la evaluación de FFP) e índices de corrección de no conformidades. Los KPI se pueden rastrear a lo largo del tiempo utilizando registros diarios y/o consultando datos almacenados dentro del IMS (véase Sección I3. Sistemas de Gestión de la Información). Los KPI deben ser monitoreados periódicamente para identificar tendencias y riesgos (véase Sección B1.3. Identificación de Riesgos) y para determinar cuándo se deben tomar acciones. La elección de KPI de un biobanco debe ser revisada a lo lardo del tiempo para garantizar su continua adecuación con el propósito del biobanco y sus estrategias comerciales.

D4. RECURSOS PARA LA GESTIÓN DE LA CALIDAD

Existen variedad de herramientas y recursos de gestión de la calidad que los biobancos pueden considerar para apoyar su Sistema de Gestión de la Calidad (SGC). Los documentos de recursos de calidad, como directrices, estándares, herramientas y otros enfoques para mejorar la calidad, incluyen herramientas de evaluación especializadas y exámenes de calificación del personal, y pueden usarse solos o en combinación con otros. El objetivo de utilizar dichos recursos es mejorar la calidad de los resultados, aumentar la confianza y mejorar la reproducibilidad en las prácticas del biobanco.

La decisión sobre qué recurso(s) de calidad adoptar es específica de los objetivos y criterios de calidad de cada biobanco. La implementación de un recurso de calidad debe equilibrar el esfuerzo y el costo, pero también se deben tener en cuenta los requisitos regulatorios (locales, nacionales, regionales, etc.), los tipos de recursos de calidad disponibles y las necesidades y demandas de las partes interesadas. En el caso de que los biobancos deseen adoptar más de un recurso, también se debe considerar si dichos recursos son complementarios sin superposiciones indeseables.

Práctica recomendada: El biobanco debe considerar cuidadosamente las herramientas disponibles para la gestión de la calidad y evaluar las seleccionadas para su posible uso en función de su alineación con las estrategias del repositorio

Práctica recomendada: El biobanco debe analizar críticamente, considerando riesgos y oportunidades, la necesidad de implementar recursos de gestión de la calidad para evitar solapamientos indeseables y el desperdicio innecesario de esfuerzos y recursos.

D4.1. Directrices

Las directrices son reglas generales, principios, recomendaciones e información general destinada a asesorar a un biobanco sobre todos los aspectos de la operación, incluyendo el establecimiento, la gestión, la operación de gobernanza, el uso del acceso, uso y la suspensión. Estas recomendaciones son declaraciones diseñadas para ayudar al biobanco a tomar decisiones informadas sobre si, cuándo y cómo emprender acciones específicas con el objetivo de lograr el mejor resultado posible.

En general, las directrices provienen de entidades que representan uno o más sectores y son recursos voluntarios que pueden utilizarse para apoyar las estrategias de calidad de los biobancos. Un biobanco debe estar al tanto de cualquier enfoque específico de dominio de especies y de la regularidad de revisión dentro de las directrices. Algunos ejemplos de directrices para biobancos incluyen:

- Buenas Prácticas de ISBER: Recomendaciones para Biobancos. Este documento, que se revisa regularmente, proporciona directrices y presenta prácticas para la gestión de colecciones y datos de muestras biológicas y ambientales. Las prácticas promueven la disponibilidad de muestras y datos asociados considerados adecuados para fines de investigación.
- Manual de Registros de Cáncer de la IARC[44]: La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) es

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

una colección de recomendaciones y directrices preparadas por grupos de trabajo dentro de la Red Europea de Registros de Cáncer (ENCR) y la IARC. La Publicación Técnica No. 44 de la IARC, "Estándares y Protocolos Técnicos Mínimos Comunes para Biobancos Dedicados a la Investigación del Cáncer," combina recomendaciones basadas en directrices validadas y basadas en evidencia para crear y mantener biobancos para la investigación del cáncer.

- Buenas Prácticas del NCI para Recursos de Muestras[45]: Este documento del Instituto Nacional del Cáncer (EE. UU.) está destinado a ser adaptado según la misión y las necesidades científicas de los recursos de muestras humanas. Identifica buenas prácticas técnicas, operativas, éticas, legales y políticas para garantizar un nivel de consistencia entre los recursos de muestras biológicas y se revisa periódicamente.
- Directrices de la WFCC[46]: La Federación Mundial de Colecciones de Cultivo proporciona recomendaciones para el establecimiento, funcionamiento y apoyo a largo plazo de colecciones de cultivos celulares y microbiológicas.
- Biodiversidad y Biobancos: un Manual sobre Protocolos y Prácticas[47]: Este manual editado por la Red Mundial de Biodiversidad Genómica (GGBN) representa un recurso significativo para el amplio espectro de los campos de la biodiversidad y del biobanco ambiental. Se centra en la consolidación del conocimiento sobre animales, plantas, hongos, líquenes, protistas y muestreo ambiental.
- Directrices de Buenas Prácticas de la OCDE para Centros de Recursos Biológicos: serie de buenas prácticas para los Centros de Recursos Biológicos (BRCs) desarrolladas en consulta con la comunidad científica, destinadas a servir como un objetivo para la gestión de calidad de colecciones de servicio. Se incluyen cuatro conjuntos de buenas prácticas que cubren aspectos generales de calidad, cuestiones relacionadas con la bioseguridad, y directrices específicas para BRCs microbianos y para BRCs de materiales de origen humans[48].

Una excepción de las directrices son las pautas de Buenas Prácticas (BP), algunas de las cuales son utilizadas por agencias reguladoras en todo el mundo como prácticas obligatorias, dependiendo de las actividades del biobanco. Las BPs incluyen preclínicas (Buenas Prácticas de Laboratorio [BPL]), clínicas (BPC), de fabricación (BPF) y de distribución (BPD), entre otras. Un biobanco debe determinar si las BPs son aplicables a su naturaleza y circunstancias. Los biobancos académicos y otros pequeños pueden implementar las pautas de buenas prácticas para infundir confianza en sus operaciones. Otros biobancos pueden desear usar algunos de los principios.

Práctica recomendada: El biobanco debe adoptar las directrices más adecuadas al tipo de muestras, datos y actividades que realiza.

D4.2. Estándares

Los estándares son documentos que reflejan el acuerdo entre dos o más partes y proporcionan información sobre requisitos y especificaciones para garantizar que los productos y procesos sean aptos para el propósito previsto. Este documento aborda con mayor frecuencia las normas de consenso voluntario: voluntario, en el sentido de que la adopción generalmente no se considera obligatoria, y de consenso, en que una representación equilibrada de partes interesadas y expertos ha desarrollado un conjunto de requisitos que sirve tanto a la tecnología como al mercado.

Se recomienda que los biobancos adopten la/las norma(s) apropiada(s), pero la/las normas(s) elegida(s) deben ajustarse al alcance y propósito del biobanco, así como proporcionar beneficios adicionales, p.ej., garantías, a las partes interesadas. Se espera que los biobancos que operan en ciertas jurisdicciones y dominios implementen y cumplan con normas de diferentes partes (p.ej., como requisito previo para obtener la aprobación ética).

Existen diferentes niveles de estandarización. Muchos están adaptados dentro de organizaciones (estándares locales, p.ej., reglas y estatutos de organizaciones individuales), a nivel regional o nacional (regional/nacional, p.ej., Norma Francesa NF S96-900, Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio) o para uso internacional (p.ej., la Organización Internacional de Normalización [ISO]).

La normalización internacional es llevada a cabo por una organización internacional que prepara y promueve estándares para aplicación a escala global. Estas normas son creadas por consenso de especialistas de la industria, el gobierno, el mundo académico, organizaciones no gubernamentales, y más, proporcionando resultados imparciales. ISO es un desarrollador y editor de estándares internacionales. Los estándares ISO se revisan periódica y sistemáticamente. Los expertos del grupo de trabajo 2 del Comité Técnico (TC) para Biotecnología (ISO/TC 276), desarrollan las normas para biobancos. Se mantiene una lista completa de los productos normalizados catalogados de ISO/TC 276 en "Estándares por ISO/TC 276 Biotecnología" [49] e incluye:

- La norma ISO 20387:2018 especifica los requisitos para la competencia, imparcialidad y función consistente de los biobancos, incluidos los requisitos de control de calidad para garantizar que las colecciones de material biológico y datos sean de calidad adecuada[42].

- La norma ISO/TR 22758:2020 proporciona orientación sobre cómo implementar ISO 20387.
- La norma ISO 21899:2020 especifica los requisitos de validación y verificación para el procesamiento de materiales y datos biológicos[34].
- La norma ISO 24088-1:2022 especifica los requisitos para el almacenamiento en biobancos de bacterias y arqueas[51].
- La norma ISO/TS 20388 especifica los requisitos para material biológico animal[52].
- La norma ISO/TS 23105:2021 especifica requisitos para el biobanco de material biológico vegetal para investigación y desarrollo. [53]
- La norma ISO 21710:2020 especifica los requisitos de gestión y publicación de datos en los centros de recursos microbianos. Para conocer normas específicas de datos adicionales, véase la Sección I3.8. Estándares de Datos[54].

Otros documentos de ISO (de diferentes TC de ISO) relevantes para algunos biobancos:

- La norma ISO 15189:2022 especifica requisitos para calidad y competencia en los laboratorios médicos[55].
- La norma ISO/TS 20658:2017 especifica los requisitos y las recomendaciones de buenas prácticas para la recogida, el transporte, recepción y manejo de muestras [56].
- La norma ISO/IEC 17025:2017 especifica los requisitos generales para la competencia, imparcialidad y funcionamiento uniforme de los laboratorios[57].
- La norma ISO 17034:2016 especifica los requisitos generales para los procedimientos de garantía de calidad para los productores de materiales de referencia[58].
- La norma ISO 9001:2015 especifica los requisitos para un sistema de gestión de calidad[1].
- La norma ISO 19011:2018 proporciona orientación sobre la auditoría de sistemas de gestión[59].
- La norma Serie ISO 20166 (Partes 1, 2, 3 y 4) ofrece especificaciones para procesos de preexamen para tejido FFPE. Desarrolladas por CEN/ISO TC 140, estas y otras normas técnicas potencialmente útiles para diagnóstico in vitro han sido publicadas[12].

Práctica recomendada: El biobanco debería considerar, cuando sea apropiado, la implementación de normas internacionales para respaldar la gestión de la calidad y la idoneidad para su propósito, especialmente cuando dichas normas sean recomendadas o requeridas por partes interesadas relevantes (por ejemplo, participantes, usuarios finales, organismos financiadores, etc.) o por sus propias estrategias.

D4.3. Recursos de Gestión de Calidad Multipropósito

Recursos adicionales de gestión de la calidad también pueden ayudar a un biobanco, pero no pueden categorizarse fácilmente como aquellos tratados en *D3.1* y *D3.2*. Representan una combinación de enfoques (directrices, estándares no ISO, herramientas de evaluación y herramientas educativas) que se pueden utilizar para diversos propósitos, como el aseguramiento de la calidad, la acreditación/certificación, la educación y el reconocimiento de la competencia del personal. Nuevamente, la adopción de tales recursos depende de las estrategias del biobanco, los recursos disponibles y el alcance de las actividades. Algunos ejemplos incluyen:

- BAT (Herramienta de Evaluación de Biobancos)[41] desarrollada por ISBER para autoevaluar la alineación de un biobanco con las Buenas Prácticas de ISBER. Basada en una encuesta utilizando una puntuación de evaluación equilibrada en función del riesgo, los biobancos participantes reciben un certificado de finalización con una puntuación de conformidad. ISBER utiliza los datos agregados para abordar brechas de competencia.
- QBRS (Cualificación en Ciencia de Biobancos)[60] desarrollada por ISBER y la Junta de Certificación de la Sociedad Estadounidense de Patología Clínica (ASCP BOC), reconoce formalmente a los profesionales calificados en actividades de biobanco. Los candidatos que cumplen con los requisitos (educativos y de experiencia) para la calificación son aptos para completar un examen online y, si tienen éxito, obtienen el reconocimiento por su competencia como profesionales de biobanco.
- CTRNet (Red Canadiense de Biobancos de Tejidos)[61] ofrece dos programas de garantía de calidad: Registro y Certificación. El registro está destinado a investigadores que planean nuevas colecciones de muestras humanas para investigación. La certificación es principalmente para biobancos de muestras humanas para investigación. La certificación implica pasos adicionales más allá del registro, incluyendo la evaluación de la documentación y la finalización de la capacitación educativa por todo el personal del biobanco.
- Directrices de patología, que incluyen:
  - La Sociedad Japonesa de Patología ha desarrollado directrices para el manejo de muestras de tejido patológico para investigación genómica[62].
  - El Colegio de Patólogos Estadounidenses (CAP) [63] tiene un conjunto de directrices y recomendaciones

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

de consenso, Centro de Patología y Calidad de Laboratorio para Directrices Basadas en la Evidencia, para ayudar a los patólogos y profesionales de laboratorio a proporcionar pruebas más efectivas con resultados consistentes de alta calidad e interpretaciones expertas. Además, el CAP cuenta con un programa de acreditación (CAP BAP)[43] diseñado para mejorar la calidad y la consistencia de los biobancos, dando lugar a muestras humanas y materiales genéticos de alta calidad que pueden utilizarse para apoyar la investigación.

Referencias

1. International Organization for Standardization. ISO 9001:2015 Quality Management Systems – Requirements (ISO Standard No. 9001-1) Standard, 2015. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:en.
2. International Organization for Standardization. ISO 9000:2015 Quality Management Systems — Fundamentals and Vocabulary for Related Definitions (ISO Standard No. 9001-1) Standard, 2015. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en.
3. International Organization for Standardization. ISO 8601-1:2019 Date and time — Representations for Information Interchange (ISO Standard No. 8601-1) Standard, 2019. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:8601:-1:ed-1:v1:en.
4. Schmitt S, Meinung B, Becker K-F, et al. German Biobank Node: Manual for Quality Management in Biobanking – English version. Zenodo, April 16, 2021. https://zenodo.org/record/4697594#.Y-OFOy8w2bS.
5. National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Search SOPS – Biospecimen Research Database.https://brd.nci.nih.gov/brd/sop-search.
6. Schacter B. CTRNET Policy 8 e2.0 Governance. Canadian Tumor Repository Network, March 28, 2013. https://www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_008_Governance_e2_0.pdf.
7. Schacter B. CTRNet Policy 5 e2.1 Records and Documentation. Canadian Tumor Repository Network, Mar 28, 2013. https://www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_005_Records_and_Documentation_e2_0.pdf.
8. ISBER. Biorepository Proficiency Testing Program. http://www.isber.org/page/PTGI/Proficiency-Testing-General-Information.htm.
9. Simeon-Dubach D, Zeisberger SM, Hoerstrup SP. Quality Assurance in Biobanking for Pre-Clinical Research. Transfus Med Hemother 2016;43(5):353–8. https://doi.org/10.1159/000448254.
10. Verderio P, Ciniselli CM, Gaignaux A, et al. External Quality Assurance Programs for Processing Methods Provide Evidence on Impact of Preanalytical Variables. N Biotechnol 2022;72:29-37. https://doi.org/10.1016/j.nbt.2022.08.006.
11. Betsou F. Quality Assurance and Quality Control in Biobanking. In: Hainaut P, Vaught J, Zatloukal K, Pasterk M, eds. Biobanking of Human Biospecimens. Cham, Switzerland: Springer, 2017: 23-49. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55120-3_2.
12. European Committee for Standardization CEN. CEN – CEN/TC 140 in Vitro Diagnostic Medical Devices: Published Standards. https://standards.cencenelec.eu/dyn/www/f?p=205:32:0::::FSP_ORG_ID,FSP_LANG_ID:6122,25&cs=1B19F9406F6D82C69773B53CE90F9DB22.
13. Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality Assurance in Tissue Resources Supporting Biomedical Research. Cell Preserv Technol 2008;6(2):113-18. https://doi.org/10.1089/cpt.2008.9993.
14. Centers for Disease Control and Prevention. A Quick-Reference Tool for Hemolysis StatusC. March 3, 2023. http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/stories/research-lab-diagnostics/hemolysis-palette.html.
15. Betsou F, Bulla A, Cho SY, et al. Assays for Qualification and Quality Stratification of Clinical Biospecimens Used in Research: A Technical Report from the ISBER Biospecimen Science Working Group." Biopreserv Biobank 2016;14(5):398-409. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0018.
16. Ruiz-Godoy L, Cárcamo-Enríquez V, Suárez-Roa L, et al. Identification of Specific Pre-analytical Quality Control Markers in Plasma and Serum Samples. Anal Methods 2019;11:2259-71. https://doi.org/10.1039/c9ay00131j.
17. Schwarz N, Knutti N, Rose M, et al. Quality Assessment of the Preanalytical Workflow in Liquid Biobanking: Taurine as a Serum-Specific Quality Indicator for Preanalytical Process Variations. Biopreserv Biobank 2019;17(5):458-67.https://doi.org/10.1089/bio.2019.0004.
18. International Organization for Standardization. ISO 23033:2021 Biotechnology — Analytical Methods —General Requirements and Considerations for the Testing and Characterization of Cellular and Therapeutic Products, 2001. https://www.iso.org/standard/74367.html.
19. Braissant O, Astasov-Frauenhoffer M, Waltimo T, Bonkat G. A Review of Methods to Determine Viability, Vitality, and Metabolic Rates in Microbiology. Front Microbiol 2020;11:547458. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.547458.
20. Riss TL. Cell Viability Assays. Assay Guidance Manual – NCBI Bookshelf July 1, 2016. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144065.
21. Corrales Poczai P, Paton A, etal. Retrieval from Preservation and Viability Assessments. In: Corrales C, Astrin JJ, eds. Biodiversity Biobanking – A Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023:119-25. https://doi.org/10.3897/ab.e101876.
22. International Seed Testing Association. An Introduction – International Rules for Seed Testing. https://www.seedtest.org/en/international-rules-for-seed-testing/an-introduction-product-1006.html.
23. Alabi T, Patel SB, Bhatia S, et al. Isolation of DNA-free RNA from Human Bone Marrow Mononuclear Cells: Comparison of Laboratory Methods. BioTechniques 2020;68(3): 159-62. https://doi.org/10.2144/btn-2019-0093.
24. Dash HR, Shrivastava P, Das S. Quantification of DNA by Using Agarose Gel Electrophoresis Technique. New York: Humana, 2020:119-25. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0274-4_15.
25. Desjardins P, Conklin D. NanoDrop Microvolume Quantitation of Nucleic Acids. J Vis Exp 2010;45:e2565. https://doi.org/10.3791/2565.
26. Nakayama Y, Yamaguchi H, Einaga N, Esumi M. Pitfalls of DNA Quantification Using DNA-Binding Fluorescent Dyes and Suggested Solutions. PLOS ONE 2016;11(3): e0150528. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150528.
27. Kumar J, Kumar M, Gupta S, et al. An Improved Methodology to Overcome Key Issues in Human Fecal Metagenomic DNA Extraction. Genomics Proteomics Bioinformatics 2016;14(6):371-8. https://doi.org/10.1016/j.gpb.2016.06.002.
28. Rylander-Rudqvist T, Håkansson N, Tybring G, Wolk A. Quality and Quantity of Saliva DNA Obtained from the Self-Administrated Oragene Method—A Pilot Study on the Cohort of Swedish Men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(9):1742-45. https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0706.
29. Creer S, Deiner K, Frey S, et al. The Ecologist's Field Guide to Sequence-based Identification of Biodiversity." Methods Ecol Evol 2016;7(9):1008-18. https://doi.org/10.1111/2041-210x.12574.
30. Manjunath HS, James N, Mathew R, et al. Human Sample Authentication in Biomedical Research: Comparison of Two Platforms. Sci Rep 2021;11(1):13982 https://doi.org/10.1038/s41598-021-92978-3
31. Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing Virtual Microscopy for Quality Control Review. Dis Markers 2007;23:459-466.
32. Janowczyk A, Zuo R, Gilmore H. HistoQC: An Open-Source Quality Control Tool for Digital Pathology Slides. JCO Clin Cancer Inform 2019;3:1-7.

https://doi.org/10.1200/cci.18.00157.
33. Fraggetta F, L'Imperio V, Ameisen D, et al. Best Practice Recommendations for the Implementation of a Digital Pathology Workflow in the Anatomic Pathology Laboratory by the European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP). Diagnostics 2021;11(11):2167. https://doi.org/10.3390/diagnostics11112167.
34. International Organization for Standardization. ISO 21899 Biotechnology — Biobanking —General Requirements for the Validation and Verification of Processing Methods for Biological Material in Biobanks (ISO Standard No. 21899-1) Standard, 2020. https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:21899:ed-1:v1:en.
35. Wieser M, Burger S, Ertl R, et al. Example for Process Validation in Biobanking: Fit for Purpose Testing of a Cryopreservation Method without Isopentane. Front Mol Biosci 2022;9:876670. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.876670.
36. Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method Validation for Automated Isolation of Viable Peripheral Blood Mononuclear Cells." Biopreserv Biobank 2015;13(3):152-63. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0054.
37. Chen YL. OQ & PQ Protocols Development for Medical Device Two-Level Process Validation. J Med Eng Technol 2019;43(7):431-42.https://doi.org/10.1080/03091902.2019.1692939.
38. Chen YL. Two-Level Process Validation Approach for Medical Devices. J Med Eng Technol 2019;43(2):139-49.
39. Powell S, Molinolo A, Masmila E, Kaushal S. Real-Time Temperature Mapping in Ultra-Low Freezers as a Standard Quality Assessment. Biopreserv Biobank 2019;17(2):139-42. https://doi.org/10.1089/bio.2018.0108.
40. World Health Organization. Cold Room Temperature Mapping Studies. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272857/WHO-IVB-18.05-eng.pdf.
41. International Society for Biological and Environmental Repositories. Biobank-Assessment Tool (BAT) for Repositories Supported by IMS – ISBER. https://www.isber.org/page/BAT.
42. International Organization for Standardization. ISO 20387:2018 Biotechnology — Biobanking —General requirements for biobanking, 2018. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20387:ed-1:v1:en.
43. College of American Pathologists. Biorepository Accreditation Program. https://www.cap.org/laboratory-improvement/accreditation/biorepository-accreditation-program.
44. Mendy M, Caboux E, Lawlor RT, et al. Biobanking, International Agency for Research on Cancer, 2017. https://learning.iarc.fr/biobanking/course/iarc-technical-publication-no-44/.
45. Biorepositories and Biospecimen Research Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Best Practices, 2016. https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/.
46. Establishment and Operation of Culture Collections. http://www.cabri.org/guidelines/animal/AHC98111.html.
47. Corrales C, Astrin JJ, eds. Biodiversity Biobanking – A Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023. https://doi.org/10.3897/ab.e101876.
48. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres. OECD, 2007. https://www.oecd.org/sti/emergingtech/oecdbestpracticeguidelinesforbiologicalresourcecentres.htm.
49. International Organization for Standardization: Standards and/or Projects under the Direct Responsibility of ISO/TC 276 Secretariat. ISO, https://www.iso.org/committee/4514241/x/catalogue/p/1/u/0/w/0/d/0.
50. International Organization for Standardization ISO/TR 22758:2020 Biotechnology — Biobanking — Implementation Guide for ISO 20387. https://www.iso.org/standard/73829.html.
51. International Organization for Standardization. ISO 24088-1:2022 Biotechnology — Biobanking of Microorganisms — Part 1: Bacteria and Archaea. https://www.iso.org/standard/77790.html.
52. International Organization for Standardization. ISO/TS 20388 Biotechnology — Biobanking — Requirements for Animal Biological Material. https://www.iso.org/standard/67889.html.
53. International Organization for Standardization. ISO/TS 23105:2021 Biotechnology — Biobanking — Requirements for the Biobanking of Plant Biological Material for Research and Development. https://www.iso.org/standard/74563.html.
54. International Organization for Standardization. ISO 21710:2020 Biotechnology — Biotechnology — Specification on Data Management and Publication in Microbial Resource Centers. https://www.iso.org/standard/71384.html.
55. International Organization for Standardization. ISO15189 Medical Laboratories — Requirements for Quality and Competence, 2022. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:15189:ed-4:v1:en.
56. International Organization for Standardization. ISO/TS 20658:2017 Medical Laboratories — Requirements for the Collection and Transport of Samples for Medical Laboratory Examinations. https://www.iso.org/standard/68763.html.
57. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025:2017 General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories. https://www.iso.org/standard/66912.html.
58. International Organization for Standardization. ISO 17034:2016 General Requirements for the Competence of Reference Material Producers. https://www.iso.org/standard/29357.html.
59. International Organization for Standardization. ISO 19011:2018 Guidelines for auditing management systems. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:19011:ed-3:v1:en
60. International Society for Biological and Environmental Repositories. Qualification in Biorepository Science (QBRS). https://staging-isber.site-ym.com/page/qualifications.
61. Canadian Tissue Repository Network. Registration & Certification. https://www.ctrnet.ca/en/certification/.
62. Kanai Y, Nishihara H, Miyagi Y, et al. The Japanese Society of Pathology Guidelines on the Handling of Pathological Tissue Samples for Genomic Research: Standard Operating Procedures Based on Empirical Analyses. Pathol Int 2018;68(2):63-90. https://doi.org/10.1111/pin.12631.
63. College of American Pathologists. CAP Guidelines.https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cap-guidelines.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

SECCIÓN E: CAPACITACIÓN Y COMPETENCIA

E1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA CAPACITACIÓN Y COMPETENCIA

El personal del biobanco debe ser competente para realizar las tareas detalladas en su descripción de puesto (véase Sección A4.2. Personal del Biobanco). La orientación, formación y capacitación son algunos de los recursos que se pueden utilizar para lograr competencia. La formación contribuye a la seguridad del personal y a la calidad en el manejo de muestras y datos. La formación, combinada con una evaluación de la competencia del aprendiz, facilita la estandarización de actividades y la eficacia en la ejecución, apoyando la mejora continua. Un programa de capacitación y competencia debe diseñarse para:

- Evaluar y satisfacer las necesidades de aprendizaje del personal del biobanco.
- Evaluar las competencias del personal.
- Evaluar la eficacia de la formación.
- Asegurar que se aborden las competencias necesarias para el funcionamiento del biobanco.

La formación debe documentarse y repetirse periódicamente. Las tareas especializadas o complejas pueden requerir apoyo de recursos adicionales o tiempo fuera de las responsabilidades habituales.

E1.1. Recursos para Formación y Competencia

Los recursos de formación deben incluir una orientación específica para el puesto de trabajo y para el/los lugares de trabajo. Esto debe incluir cualquier documentación y práctica relevantes del biobanco (p.ej., políticas, procedimientos). Los programas de orientación son, a menudo, específicos de la organización/biobanco y pueden incluir la capacitación básica que se define como necesaria antes de que comience el trabajo. Esta capacitación debe incluir, al menos:

- Procedimientos de seguridad y acceso a las instalaciones, incluyendo como responder frente a emergencias y alarmas (p.ej., almacenamiento de muestras, incendios, inundaciones, sensores de gas, etc.).
- Higiene y seguridad en el lugar de trabajo, incluyendo el manejo de materiales peligrosos (véase Sección F. Capacitación en Higiene y Seguridad).
- Procedimientos técnicos específicos del puesto, incluida la manipulación de muestras y datos.
- Gestión de datos (p.ej., entrada y generación de datos, elaboración de informes, bases de datos; (véase Sección I. Gestión de Información).
- Implicaciones éticas, legales y sociales (cuestiones relacionadas con requisitos normativos, privacidad y confidencialidad, etc., según corresponda; (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales).
- Transferencia de muestras y datos (véase Sección K. Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación).
- Prácticas y/o estándares aplicables implementados por el biobanco.

Se pueden identificar otros recursos de formación potencialmente útiles para el personal, tanto internos del biobanco como de terceros, que aborden temas como:

- Biobancos, p.ej., Curso sobre fundamentos de Biobancos[1].
- Transporte, p.ej., cursos de Normativa sobre transporte de Mercancías Peligrosas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA)[2].
- Protección de datos (p.ej., formación en la normativa aplicable) y manejo, transferencia y uso de datos[3].
- Formación en investigación con seres humanos, p.ej., formación en Buenas Prácticas Clínicas (GCP), capacitación en la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros de Salud (HIPAA)[4].
- Certificación de laboratorio, p.ej., formación de técnicos para funciones específicas basados en laboratorio[5].

Invertir en adquisición de conocimientos para funciones especializadas puede mejorar significativamente la eficiencia de las operaciones. Se pueden considerar los siguientes recursos para el desarrollo profesional continuo (DPC):

- La evaluación de competencias científicas del biobanco puede lograrse mediante el uso de herramientas de terceros, como la ISBER Qualification in Biorepository Science (QBRS) (véase Sección D4.3. Recursos de Gestión de Calidad Multipropósito).
- Cursos académicos de biobancos, p.ej., formación profesional, cursos cortos, grados, másteres que resultan en un reconocimiento formal.

La formación cruzada es un enfoque a futuro para ampliar la competencia organizativa mediante la formación de personal en habilidades complementarias para realizar tareas adicionales. La formación cruzada se puede usar para crear una reserva personal cualificada para resolver futuros déficits de personal y también ayuda a mejorar el compromiso del personal y los esfuerzos de colaboración. Ampliar la competencia de un individuo tiene el beneficio adicional de mejorar su desarrollo profesional.

Práctica recomendada: Los biobancos deben formar al personal en diversos procedimientos de forma cruzada para reducir su agotamiento, la rotación y mantener la capacidad en caso de que se produzcan cambios en el personal.

E2. ESTRUCTURA DE FORMACIÓN

E2.1. Programa de Formación y Competencia

Los programas de formación deben abordar todas las necesidades operativas del biobanco y definir competencias que se alineen con su propósito/misión establecida en un plan operativo (véase Sección A4. Operaciones del Biobanco). Las competencias pueden incluir conocimientos, comportamientos, habilidades especializadas o atributos específicos para puestos concretos (competencias funcionales) o de importancia para trabajar dentro de esa organización en particular (competencias centrales). La formación debe ser específica para cada tarea y lugar y debe estar diseñada para el puesto concreto que debe desempeñar el trabajo. La formación debe implicar la instrucción en el uso del equipo requerido e involucrar prácticas adecuadas de garantía y control de calidad (véase Sección D3. Planificación de Calidad). Todo el personal debe ser formado y considerado competente antes de participar en cualquier tarea o procedimiento que tenga un requisito de formación designado.

E2.1.1. Evaluación de las Necesidades de Formación

Los biobancos deben evaluar la necesidad de formación evaluando primero las necesidades formativas. Este proceso da información sobre cómo debe desarrollarse la formación y determina el mejor enfoque para abordar las necesidades identificadas. La matriz de formación (conocida también como matriz de competencias o habilidades) es una herramienta que puede ayudar a entender las competencias ya disponibles dentro del biobanco y apoyar el análisis de carencias al identificar las habilidades reales del personal frente a las habilidades requeridas por el biobanco.

Se puede usar la matriz de formación para evaluar las necesidades de formación del biobanco mediante:

- La identificación de las competencias que hacen falta: conocer las fortalezas del personal del biobanco en su conjunto ayuda a resaltar las áreas donde faltan habilidades y experiencia.
- La identificación de personal con carencias de conocimiento o habilidades.
- El seguimiento del desarrollo del personal para determinar qué formación se necesita.

El uso de la matriz puede ayudar a identificar oportunidades de formación.

La matriz de formación puede usar una plantilla para el desarrollo del personal, ayudando a los empleados a entender cuáles son sus carencias. Conocer qué habilidades se necesitan para el siguiente nivel o promoción ayuda a crear una ruta de aprendizaje. Si la matriz está digitalizada, se puede agregar una opción que permita al personal seleccionar una habilidad que les gustaría mejorar (incluso si ya se considera competente en esa habilidad). A parte, la matriz puede ayudar a desarrollar descripciones de trabajo y seleccionar a las personas adecuadas para el puesto. Si la matriz está bien actualizada, ésta generalmente describe las habilidades existentes, las habilidades requeridas y las habilidades que le faltan al biobanco o al empleado en todo momento. Se puede usar para priorizar las necesidades de formación basadas en el cumplimiento legal (véase Sección C1.2.1. Cumplimiento) y/o la urgencia para cumplir con el cronograma del biobanco. Se pueden documentar las necesidades de formación resultantes, con recomendaciones para la dotación económica y programación de la formación.

En algunos casos, la formación puede no ser la mejor o la única solución posible para abordar las deficiencias. Evaluar la situación para determinar la causa raíz de la deficiencia puede dar información sobre una solución alternativa o adicional apropiada.

Práctica recomendada: Se debe monitorizar el rendimiento del personal de manera rutinaria para identificar necesidades de formación adicionales entre intervalos de formación regulares. Se debe informar al personal,en el momento de su contratación, que el control rutinario de su rendimiento es una práctica habitual para garantizar la calidad y, además, es de aplicación para todo el personal del biobanco.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

E2.1.2. Objetivos de Formación

Los programas de formación deben definir unos objetivos de formación que apoyen los objetivos operativos del biobanco utilizando un método apropiado, p.ej., el método SMART (Específico, Medible, Alcanzable, Relevante, en Plazo). Los recursos formativos externos se deben verificar antes de su uso para confirmar que cumplen con los requisitos de formación previstos. La formación externa puede darse en forma de formación académica e incluir cursos proporcionados por un recurso académico o en línea, o bien formación en el uso de aparatos fuera del lugar de trabajo. La formación para algunas funciones puede ser impartida por departamentos externos al biobanco (p.ej., personal de mantenimiento, proveedores de equipos, control de infecciones, o instructores profesionales en materia de reglamentación del transporte aéreo); sin embargo, el personal del biobanco debe asegurarse de que todas las personas que entran sigan los procedimientos de seguridad y otros procedimientos requeridos al realizar sus tareas específicas.

E2.1.3. Programa de Formación

El programa formativo debe ser adecuado y específico. El programa debe basarse en la evaluación de las necesidades formativas, proporcionar todos los recursos necesarios y alinearse con las competencias profesionales y los objetivos de la actividad formativa. El texto, las imágenes, etc., contenidos dentro del material de formación deben ser culturalmente apropiados para los grupos de trabajo a los que se dirige y también para los empleados en formación. Cuando sea necesario, los biobancos deben consultar a un experto en la materia para confirmar que toda la información sea adecuada y esté actualizada. El programa formativo debe someterse a revisiones y actualizaciones periódicas. Se puede establecer un cronograma estableciendo fechas de vencimiento o renovación junto con un plan de documentos controlados (véase Sección E2.4. Frecuencia de Formación). En caso necesario, la traducción del programa formativo a un idioma diferente debe ser realizada por un revisor cualificado para garantizar que el contenido y la presentación sigan siendo culturalmente apropiados.

E2.1.4. Participación en la Formación

La formación debe ser una oportunidad para que el personal interactúe tanto con el formador como con el procedimiento. Se debe facilitar la formación interactiva siempre que sea posible para permitir la retroalimentación de los empleados sobre el proceso. Las oportunidades de retroalimentación son una excelente manera de mejorar tanto el contenido de los materiales de formación como la efectividad del formador. El aprendizaje basado en la práctica es ideal para muchos procedimientos del biobanco. Siempre que sea posible, los biobancos deben proporcionar muchas oportunidades para realizar tareas con materiales de práctica, para crear un ambiente de aprendizaje más relajado. Además, se debe fomentar la interacción entre pares. Todas las actividades participativas deben incluir a todos los empleados.

E2.1.5. Accesibilidad a la Formación y a los Materiales de Formación

La formación debe realizarse en un formato apropiado para los empleados y el contenido debe estar en un idioma que el personal entienda. El nivel de capacitación debe ser apropiado al nivel de comprensión, utilizar un lenguaje inclusivo y evitar jerga confusa. Los materiales de formación deben ser de alta calidad, con texto claro y figuras apropiadas para su impresión. Los materiales de formación deben ser fácilmente accesibles para el personal y actualizarse cuando sea necesario.

Se debe pedir al personal que revise cualquier procedimiento escrito del cual será responsable antes de que comience su capacitación. Se debe mantener un registro de formación de los empleados en el que se indique que el empleado ha leído los procedimientos correspondientes (véase E2.5. Documentación y Registros de Formación). Este registro debe incluir el título del procedimiento, las iniciales del empleado y la fecha en que se leyó el procedimiento. Se puede realizar una breve prueba para evaluar la comprensión del material escrito antes de que comience la formación.

E2.1.6. Evaluación de la Formación

Para mejorar los programas de formación, se pueden desarrollar planes de evaluación de la formación que incluyan el propósito de la evaluación, preguntas pertinentes y métodos de recopilación de datos. Los registros de las evaluaciones formativas, como pruebas piloto o de aprovechamiento, pueden mejorar o potenciar las prácticas actuales a medida que se van desarrollando. La efectividad de la formación se puede determinar midiendo los cambios en el rendimiento y el conocimiento del personal.

Se debe alentar al personal a proporcionar retroalimentación durante la formación y, si es posible, después de que ésta se complete. Todos los datos y comentarios recibidos deben analizarse periódicamente y utilizarse para la mejora continua del programa de formación.

E2.2. Evaluación de Competencias

Las evaluaciones que se relacionan directamente con los objetivos de aprendizaje ayudan a reforzar la formación. Para asegurar la calidad de las actividades del biobanco, los programas de formación deben incluir métodos para evaluar el rendimiento del personal formado, cuando sea posible. Estos métodos pueden incluir pruebas de conocimiento (escritas u orales), evaluaciones observacionales o ejercicios prácticos. Además, las pruebas de competencia pueden ayudar a determinar que el personal sabe cómo responder adecuadamente frente a alarmas, etc.

Se debe proporcionar retroalimentación tanto durante como después del ejercicio de evaluación para reforzar el aprendizaje. Cualquier evidencia de finalización, como un certificado, un registro digital (p.ej., una puntuación en línea) o registros de evaluación de competencias, debe documentarse en el archivo de formación (véase Sección E2.4. Frecuencia de Formación) y, si se utiliza, debe alinearse también con la matriz de competencias (E2.1.1. Evaluación de Necesidades de Formación).

E2.2.1. Formación Continua

Se pueden proporcionar actividades de formación continua y recursos de apoyo para facilitar la retención de conocimientos y las habilidades técnicas de procesos. El biobanco debe plantearse desarrollar recursos, como seminarios o cuestionarios, que se puedan distribuir entre grupos amplios para proporcionar, de manera más eficiente, como formación continua. Si la formación se realiza en múltiples lugares del biobanco, la formación continua debe satisfacer las necesidades de cada puesto de trabajo (requisitos de idioma, limitaciones tecnológicas).

E2.3. Personal del Programa de Formación

E2.3.1. Formadores

Los formadores pueden ser miembros del personal del biobanco o de un proveedor de formación externo aprobado por el biobanco, y considerado competente para llevar a cabo la formación requerida. Los formadores deben tener experiencia en la realización regular de los procedimientos y ser hábiles en explicar todos los elementos de la tarea. Los formadores deben ser aprobados por el Coordinador de Formación (véase Sección E2.3.2. Coordinador de Formación). Es posible que los formadores necesiten reentrenamiento cuando se aprueben cambios en el programa formativo. El formador es responsable de asegurarse de que el empleado entienda cada procedimiento y tarea. Para áreas especiales de formación (p.ej., protección de sujetos humanos, privacidad, seguridad), el personal con especialización puede proporcionar la formación. Se pueden utilizar diferentes enfoques para facilitar la formación. La instrucción en persona, si es interactiva, puede ser beneficiosa para la formación basada en habilidades, mientras que el uso de tecnologías basadas en la web, como cursos en línea o videoconferencias, ofrece flexibilidad y accesibilidad remota. También se pueden utilizar combinaciones de estos métodos, p.ej., el uso de un seminario web para comunicar normas nuevas o revisadas y formación práctica o instructiva para procedimientos actualizados. Los materiales de formación grabados con anterioridad pueden permitir que el personal complete la formación a su propio ritmo, programando el tiempo disponible según sus actividades diarias.

Durante el período de formación, el formador debe demostrar, explicar y revisar las prácticas y estándares que hay que seguir al realizar el(los) procedimiento(s). El formador debe proporcionar retroalimentación apropiada, según sea necesario, sobre el rendimiento del empleado en el procedimiento. El formador u otra persona competente (que puede ser un supervisor o un compañero) debe supervisar al empleado en todas las tareas contenidas en el(los) procedimiento(s) hasta que se complete la fase de formación. La fase de formación no debe completarse hasta que tanto el formador como el empleado estén cómodos de que el empleado puede llevar a cabo el procedimiento sin supervisión. P.ej., el empleado primero observa al formador realizar el procedimiento, luego ambos lo hacen juntos, y finalmente el empleado realiza el procedimiento bajo la observación del formador. Esto puede repetirse varias veces según sea necesario hasta que el formador considere que el empleado está capacitado para llevar a cabo el procedimiento solo, sin supervisión.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Los formadores deben tener en consideración cuál es el enfoque más apropiado tanto para los empleados como para el material que se va a enseñar. Después de completar la formación, el formador o un colega designado como competente, deben estar disponibles para responder a preguntas cuando el empleado realice la tarea por primera vez.

E2.3.2. Coordinador de Formación

El director debe asegurarse de que el personal esté debidamente formado y que los cambios en los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) se comunican adecuadamente. El director puede delegar esta tarea a un Coordinador de Formación o a un puesto equivalente. El Coordinador de Formación debe tener acceso completo a la última versión vigente de la lista de PNTs del biobanco y coordinar con el formador responsable de ese procedimiento concreto cuando sea necesario hacer revisiones, ya sea porque el PNT ha caducado o por razones técnicas. El Coordinador de Formación coordina estrechamente los temas relacionados con la formación en seguridad con el Responsable de Seguridad de la organización (o equivalente) y con otras personas responsables de áreas específicas de los procedimientos del biobanco (p.ej., transporte y manejo). El Coordinador de Formación es responsable de la monitorización, formación y custodia de la documentación de formación apropiada de todo el personal, y coordina estrechamente la documentación de formación con el personal que mantiene los registros de los empleados, según sea necesario. El Coordinador de Formación mantiene los registros del personal que debe ser capacitado en cada área específica, controla cuando deben realizarse las actualizaciones de formación periódicas, informa al personal sobre posibles horarios de formación y asegura que la formación se complete dentro del periodo establecido. Se puede utilizar un sistema en línea para facilitar estas funciones.

E2.4. Frecuencia de Formación

La formación y la formación continua deben llevarse a cabo de acuerdo con la normativa aplicable y según las necesidades de las tareas y los puestos de trabajo específicos del personal del biobanco. La normativa a veces requiere formación antes de que el empleado comience a trabajar y, después, anualmente (p.ej., formación en riesgos biológicos y químicos peligrosos). La formación para tareas del biobanco debe implementarse antes de que el personal realice dichas tareas. La formación continua debe realizarse de acuerdo con un cronograma definido descrito por los PNTs. Puede requerirse formación complementaria (p.ej., junto con acciones correctivas o por un cambio en el protocolo) tras la evaluación de incidencias para prevenir su recurrencia o para mejorar el rendimiento (véase Sección D3.8.2. Acciones Correctivas y Preventivas).

Práctica recomendada: La formación debe realizarse periódicamente, documentarse, y ser acorde con las necesidades formativas de las tareas específicas que se deben llevar a cabo.

E2.5. Documentación y Registros de Formación

Una vez que finalice la formación, se debe hacer un registro por escrito de la formación realizada que incluya las firmas tanto del empleado como del formador. Se pueden utilizar firmas electrónicas para la documentación de cualquier formación electrónica que se haya recibido.

Se debe mantener un archivo de formación para el personal del biobanco que incluya al menos los siguiente:

- Descripción del puesto de trabajo que incluya: un título, responsabilidades; y la formación, habilidades y experiencia laboral requeridas.
- Currículum Vitae o resumen.
- Ejemplo de la firma y las iniciales del empleado.
- Copias de cualquier certificado que documente formación especializada, p.ej., transporte, seguridad y reglamentaciones aplicables.
- Se debe evaluar la formación profesional y diplomas/certificados para puestos especializados (p.ej., director médico) o aquellos relacionados con la operación y mantenimiento de maquinaria y equipos específicos (p.ej., patólogo, ingeniero de criogenia, técnico de criogenia, administrador de datos).
- Documentación relacionada con la revisión de PNTs por parte del personal correspondiente del puesto.
- Prueba de participación en el programa de orientación del biobanco.
- Documentación de formación en respuesta y resolución de alarmas.

- Documentación relacionada con la evaluación de competencias, p.ej., lista de verificación o evidencia en video del rendimiento de tareas.
- Documentación de resultados analíticos para demostrar competencia continua en tareas técnicas específicas, p.ej., resultados de reproducibilidad y/o resultados de control de calidad.

El archivo de formación debe guardarse en el biobanco con las medidas de seguridad adecuadas para garantizar la confidencialidad, privacidad y seguridad (véase Sección I2.3. Seguridad y Privacidad de Datos) y debe estar disponible para someterlo a revisiones de calidad y/o auditorías (véase Sección D3.7. Auditoría para Revisión del Desempeño). El archivo de formación debe archivarse de acuerdo con los procedimientos establecidos cuando el personal deje la organización. Si el personal se traslada del biobanco a otro departamento dentro de la organización, los archivos de formación deben transferirse al nuevo departamento. Para obtener más información sobre la gestión de registros, véase Sección D3.2. Gestión y Control de Documentación.

Referencias

1. International Society for Biological and Environmental Repositories. Introduction to Biobanking Course. https://www.isber.org/page/EssentialsBiobanking.
2. International Air Transport Association. Dangerous Goods. https://www.iata.org/en/programs/cargo/dgr/.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Quality Training Standards. May 2, 2022. https://www.cdc.gov/training/development/standards/index.html.
4. Office for Civil Rights, OCR. HIPAA Training and Resources." United States Department of Health and Human Services, January 20, 2023. https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/training/index.html.
5. Medical Lab Technician MLT (ASCP) Certification. MTS, October 26, 2022. https://www.medicaltechnologyschools.com/medical-lab-technician/mlt-ascp-certification.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

SECCIÓN F: SALUD Y SEGURIDAD

F1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA SALUD Y SEGURIDAD

Los temas relacionados con la seguridad en un biobanco son complejos y dependen de las actividades concretas que se desarrollen. Los requisitos por los que se rigen la Salud y la Seguridad (conocido como H&S, del inglés *Health and Safety*) pueden estar regulados por normativas nacionales/federales/comunitarias, regionales o locales. Los biobancos deben asegurarse de que han revisado y cumplido con la normativa aplicable en materia de salud y seguridad (véase Sección C1.2. Implicaciones Legales).

Cada biobanco debe determinar qué áreas de seguridad son aplicables y desarrollar un plan H&S apropiado[1-4] (véase Sección A4.4. Planes Operativos). Los planes de salud y seguridad sirven para prevenir o minimizar daños a empleados, visitantes y el medio ambiente.

Dichos planes deben abordar:

- El compromiso de la dirección con la salud y seguridad.
- Normas y procedimientos de H&S.
- Formación en H&S (véase Sección E. Formación y Competencia).

Seguimiento del rendimiento y mejora de H&S dentro del biobanco (p.ej., documentación de registros y uso de Indicadores Clave de Desempeño de H&S).

Para elaborar un plan efectivo, se debe identificar la probabilidad y el origen de los daños potenciales que puede sufrir cada persona. Estos dependen de los procedimientos y actividades que realicen, así como de los lugares en los que sea probable que el personal permanezca durante un tiempo[3-4]. Cada empleado y su supervisor deben colaborar con expertos en salud y seguridad en el lugar de trabajo para identificar las posibles fuentes de daños y reducir el riesgo mediante cambios en los procedimientos. P.ej., esto podría incluir el uso de equipos de seguridad o la mejora de la ventilación en un área específica[1-4]. La identificación de los riesgos relacionados con las operaciones seguras debe llevarse a cabo como parte de un plan general de gestión de riesgos. (véase Sección B. Gestión de Riesgos, Emergencias y Catástrofes.). Véase el manual de bioseguridad en el laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuarta edición, como guía sobre la evaluación de riesgos (bioseguridad) y plantillas de evaluación de riesgos[5].

Práctica recomendada: Los biobancos deben llevar a cabo la identificación, evaluación y mitigación de los riesgos para la salud y seguridad conforme a sus actividades, aplicando las medidas y normativas de salud y seguridad adecuadas.

F2. INFRAESTRUCTURA DE SEGURIDAD

El director u otra persona con responsabilidad general sobre la organización (véase Sección A4.2.1. Supervisión del Biobanco), generalmente tiene la responsabilidad legal del funcionamiento en condiciones de seguridad de todos los componentes de la organización, incluido el biobanco; sin embargo, la responsabilidad diaria en materia de salud y seguridad se designa frecuentemente a otra persona y/o, p.ej., a un Comité de H&S. Aunque esta persona o comité puede ser el responsable principal, la responsabilidad de la seguridad también recae en cada empleado.

Generalmente, el organismo del que depende el biobanco designa un Comité de H&S responsable del plan general de H&S de la institución, que incluye la supervisión periódica, la documentación y la actualización. El comité suele nombrar a un responsable para administrar el programa.

El responsable de H&S elabora un programa de formación junto con el coordinador de formación (véase Sección E2.3.2. Coordinador de Formación), supervisa y mantiene el cumplimiento del programa, evalúa los incidentes y daños, y recomienda cambios al Comité de H&S, según sea necesario. Todo el personal debe recibir formación en H&S adecuada a sus funciones, además de la exigida por ley, tal y como se detalla más adelante en la Sección E. Formación y Competencia (véase también Sección A4.2. Personal del Biobanco). También puede ser necesario tener en cuenta las necesidades de formación en materia de salud y seguridad del personal que utiliza oficinas u otras instalaciones en las proximidades del biobanco y que están potencialmente expuestos a peligros sin ser conscientes de ellos. Dicho personal puede o no tener una relación formal con el biobanco. El responsable de H&S debe trabajar en estrecha colaboración con los supervisores de área para garantizar el cumplimiento de todas las normativas de seguridad[2-4].

En el caso de biobancos con muy poco personal y capacidad de supervisión limitada, una persona puede desempeñar más de un papel en la gestión o supervisión de H&S. El personal propio del organismo del que depende el biobanco o los miembros del comité de gestión pueden, cuando se considere oportuno, desempeñar dichas funciones.

F3. EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL

El uso de Equipos de Protección individual (EPIs) es una estrategia de reducción de riesgos destinada principalmente a proteger al personal, e incluye equipos y/o ropa y calzado[6]. Todo el personal, incluidos los visitantes, debe usar ropa apropiada (es decir, batas de laboratorio, pantalones largos y calzado cubierto). Se recomienda el uso de guantes apropiados para manipular cualquier muestra biológica, producto químico y equipos o materiales que puedan estar muy calientes o muy fríos. En caso de exposición a materiales peligrosos deben lavarse las manos y otras áreas expuestas de la piel. Las batas de laboratorio deben lavarse periódicamente o desecharse, según el tipo de material peligroso y el grado de exposición.

Los ojos y otras membranas mucosas, incluidos los oídos, deben protegerse de la exposición a riesgos biológicos y peligros tales como productos químicos, luz ultravioleta y equipos ruidosos como compresores y sonicadores. Dependiendo de la probabilidad de exposición, esta protección debe hacerse mediante gafas de seguridad, protectores auditivos o pantallas faciales. Estos EPI deben usarse siempre que exista la posibilidad de exposición.

La protección respiratoria contra sustancias químicas solo es necesaria cuando la exposición a vapores de productos químicos tóxicos exceda el estándar especificado por los organismos reguladores. Si se necesitan mascarillas de respiración, estas deben ajustarse individualmente.

Puede requerirse un EPI especializado para riesgos/peligros especiales/particulares. Para información sobre el uso de materiales criogénicos, véase el apartado F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido.

El equipo de seguridad apropiado para cada tarea específica debe estar disponible y ser utilizado por todo el personal, según lo designado en los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) pertinentes. Se debe tener precaución y garantizar que el uso simultáneo de diversos equipos de protección individual o EPI no interfiera en el desarrollo de las actividades, exponiendo al personal a un mayor riesgo de exposición a peligros. Los EPI y otros equipos de seguridad deben colocarse en un lugar fácilmente accesible y visible. Los EPI deben ajustarse correctamente, inspeccionarse periódicamente y sustituirse cuando sea necesario. El personal debe estar formado en el uso de los EPI necesarios para sus funciones y actividades (para más información sobre formación, véase la Sección E. Formación y Competencia) y se debe supervisar su uso por parte del personal.

Práctica recomendada: El personal debe utilizar ropa/equipos de protección personal, según corresponda, cuando trabaje dentro de un biobanco.

F4. CUESTIONES RELACIONADAS CON LA SALUD Y LA SEGURIDAD

F4.1. Gestión del Riesgo Biológico

La evaluación del riesgo biológico es un proceso que incluye la gravedad y la probabilidad de ocurrencia de un posible efecto adverso asociado a un peligro biológico específico. Forma parte del proceso de gestión de riesgos (véase la Sección B. Gestión de Riesgos, Emergencias y Desastres). Dentro del proceso de gestión de riesgos hay consideraciones importantes que evalúan el riesgo biológico e incluyen:

- El nivel de bioseguridad, que ayuda a evaluar la gravedad potencial del daño.
- La bioprotección, que define los mecanismos de control que reducen el riesgo relacionado con la pérdida o apropiación indebida de material biológico.
- La biocontención, como medida de control para minimizar el daño resultante de la exposición a material biológico.

Las definiciones de estos y otros términos de riesgo biológico y procesos de gestión se pueden encontrar en la norma ISO 35001:2019 sobre gestión de riesgos biológicos para laboratorios y otras organizaciones relacionadas – Requisitos[7].

F4.1.1. Bioseguridad

Todas las muestras biológicas, ya sean fijadas, incluidas en parafina, congeladas frescas o liofilizadas, deben considerarse como potenciales riesgos biológicos. A medida que aumenta el procesamiento (p. ej., de fresco

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

a congelado, fijado, o incluido en parafina), el riesgo relativo de diversos agentes infecciosos generalmente se reduce[3,4]. Sin embargo, algunos agentes como los priones (p. ej., el agente causante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Scrapie, enfermedad de desgaste crónico, y otras encefalopatías espongiformes transmisibles) pueden seguir siendo infecciosos, incluso cuando los tejidos están fijados y procesados en bloques de parafina o esterilizados en autoclave. Los priones son muy difíciles de inactivar y no pueden ser destruidos con alcohol etílico, lejía, detergentes u otros desinfectantes. En consecuencia, todas las muestras de origen humano y animal, independientemente de su estado, deben manipularse en condiciones de Nivel de Bioseguridad 2 o superior; es decir, como si estuvieran infectados con agentes que pueden ser patógenos para los humanos.

Los patógenos pueden persistir en los suministros de nitrógeno líquido (N_2L). Por lo tanto, el N_2L puede ser una fuente de transmisión de enfermedades y contaminación de muestras, y debe tratarse como un riesgo biológico[8]. Para garantizar una manipulación segura de los recipientes de muestras recuperados del almacenamiento en fase líquida, puede ser una solución efectiva de descontaminación realizar un triple lavado en N_2L estéril certificado y tratado con luz ultravioleta[9,10].

Los biobancos deben desarrollar un Plan de Control de Exposición a Patógenos o similar para eliminar, minimizar o controlar de otro modo la exposición a organismos patógenos. Se deben determinar y tener en cuenta en el plan las normativas aplicables que regulan la exposición a patógenos transmitidos por la sangre. El plan debe incluir:

- Evaluación del riesgo de exposición del personal.
- Métodos para controlar la exposición, p.ej., precauciones universales, equipo de protección individual, controles técnicos.
- Vacunaciones apropiadas.
- Medidas correctivas para la evaluación y seguimiento posteriores a la exposición.
- Comunicación de los peligros.
- Mantenimiento de Registros preciso, p. ej.: la ubicación geográfica de origen (es decir, el país, la región, la ciudad, la organización específica), la cadena de custodia, el personal que manipula las muestras.

Los biobancos que recojan y reciban muestras ambientales deben proporcionar formación para minimizar la exposición a sustancias tóxicas. El personal debe recibir formación en función del nivel más alto de bioseguridad del biobanco para que puedan reconocer los peligros asociados a la exposición a compuestos nocivos y enfermedades, y gestionar el riesgo[11], p. ej., mediante el uso de controles de infección, desinfección, descontaminación y esterilización (véase Sección G9. Control de Plagas y Contaminación).

Los desinfectantes deben elegirse en función de su espectro de eficacia y de cualquier normativa aplicable sobre biocidas. El biobanco debe estar informado de cualquier limitación de uso (p. ej., corrosividad, toxicidad y costes prohibitivos) y de la posibilidad de desarrollo de resistencias. Los biobancos deben validar los biocidas y desinfectantes utilizados, particularmente para las salas blancas. La validación debe tener en cuenta tanto el rango de microorganismos ambientales que probablemente se encuentren en las instalaciones del biobanco como aquellos que son introducidos junto con las muestras adquiridas por el biobanco, así como el potencial de desarrollo de resistencia de los mismos. Puede obtenerse más información sobre desinfectantes en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.

La calidad del aire en áreas consideradas de riesgo se debe medir y validar periódicamente con un contador de partículas (calibrado, multicanal) para ayudar a identificar las fuentes de contaminación propagadas por el aire.

El personal debe consultar los manuales de bioseguridad pertinentes (realizados por su organización, así como por partes externas nacionales, regionales o internacionales con competencias en materia de seguridad) sobre las propiedades de los agentes patógenos y las recomendaciones para el trabajo con estos agentes.

F4.1.2. Bioprotección

Además de las medidas para gestionar el riesgo de exposición accidental, los biobancos deben implementar medidas de bioprotección adecuadas para prevenir pérdidas, robos o uso (intencional) indebido. Estas pueden incluir el acceso restringido, la biocontención de agentes infecciosos y toxinas (p. ej., cabinas de seguridad biológica, centrifugadoras anti-aerosol, desplazamiento a presión positiva, uso de filtros HEPA), la determinación de la calificación del usuario final y el uso de solicitudes de permisos (uso dual y fitopatógenos), así como las inspecciones internas o externas. Debe existir una política o plan de bioprotección para gestionar

cualquier material inesperado y/o no identificado que haya sido recibido en un biobanco y se debe llevar a cabo una adecuada biocontención, incluyendo rutas de cuarentena y/o gestión de residuos y adecuadas políticas de escalamiento. El personal debe estar formado y ser competente para todas las políticas y procedimientos de bioprotección.

Práctica recomendada: El personal en riesgo de exposición a enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación, debe someterse a las inmunizaciones apropiadas.

F4.1.3. Biocontención

Un plan de biocontención o de limpieza y desinfección debe incluir lo siguiente:

- Prevención, contención y limpieza de derrames biológicos.
- Eliminación de residuos biológicos de acuerdo con los requisitos reglamentarios, incluidas las muestras biológicas y materiales biológicamente contaminados resultantes de limpiezas y actividades de descontaminación.
- Descontaminación de áreas de almacenamiento, instrumentos y equipos.
- Plan de acción frente a fallos en el sistema de ventilación, plan de evacuación, garantizar una atención médica adecuada y notificación de incidentes de exposición biológica.
- Señalización de los lugares donde se prohíbe comer, beber, almacenar alimentos y bebidas, fumar, masticar chicle y aplicar cosméticos, incluidas las áreas donde se manipulan y/o almacenan las muestras biológicas.
- Uso de EPI desechables.
- Uso de equipos de biocontención[13] adecuados, p. ej., cabinas de seguridad biológica con filtros HEPA para reducir el riesgo de exposición a enfermedades potencialmente infecciosas.
- Medidas para minimizar la generación y exposición a aerosoles.

F4.2. Seguridad Química

Muchos países tienen normativas que regulan las actividades relacionadas con la seguridad química que pueden afectar a los biobancos. Estas leyes pueden exigir que una organización elabore por escrito un plan de higiene de sustancias químicas o que lleve a cabo una evaluación de riesgos relacionada con la clasificación, almacenamiento, uso y eliminación de sustancias consideradas peligrosas para la salud. La Herramienta de Evaluación de Riesgo para la Salud Humana de la OMS: Chemical Hazards, puede ser de ayuda. Esta herramienta ayuda a identificar, adquirir y aplicar la información necesaria para que cualquier persona pueda evaluar los peligros químicos, las exposiciones y riesgos para la salud relacionados con sus actividades a nivel local y/o nacional. La aplicación de medidas de seguridad de riesgos químicos del biobanco debe ser capaz de proteger a los empleados de las sustancias químicas peligrosas del laboratorio y debe mantener las exposiciones químicas por debajo de su nivel de acción (o en su ausencia, del Límite de Exposición Permisible).

Todos los productos químicos utilizados en los biobancos deben estar bien etiquetados y almacenados, y deben ser eliminados adecuadamente. Cada producto químico debe disponer de una Hoja de Datos de Seguridad del Material (MSDS o SDS) para facilitar su consulta y referencia. Los fabricantes disponen de dichas SDS y, generalmente, las proporcionan en formato impreso al entregar el producto químico o como una URL para su descarga.

Cuando se realicen actividades en las que se generen vapores potencialmente nocivos (p. ej., formaldehído), el sistema de ventilación debe garantizar que el personal esté protegido y que se cumplan las normativas nacionales/federales/comunitarias, regionales y locales para la eliminación de vapores nocivos específicos.

Práctica recomendada: En la medida de los posible, deben sustituirse todos los productos químicos que sean peligrosos para el personal o el medio ambiente por alternativas.

F4.2.1. Estrategia de Seguridad Química

La estrategia de seguridad química debe incluir lo siguiente:

- Medidas para prevenir, contener y limpiar derrames químicos, incluida una descripción de cómo se eliminarán los residuos químicos y otros materiales contaminados durante el proceso de limpieza.
- Medidas para la eliminación segura, legal y adecuada de todos los productos químicos del biobanco que ya no se consideren necesarios.
- Plan de acción frente a fallos en el sistema de ventilación, plan de evacuación, garantizar una atención

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

médica adecuada, notificación de incidentes de exposición a productos químicos y simulacros de seguridad química.
- Señalización de las zonas donde no se permite comer, beber, almacenar alimentos y bebidas, fumar, masticar chicle y aplicar cosméticos. Se deben incluir áreas donde se procesan, almacenan, manejan o utilizan productos químicos.
- Indicaciones sobre métodos de pipeteo permitidos (p. ej., el pipeteo con la boca y la succión con la boca deben estar prohibidos).
- Indicaciones sobre el uso y almacenamiento adecuado de todos los productos químicos, incluidos los utilizados en la fijación o procesamiento de tejidos.
- Requisitos para el uso de campanas extractoras de humos químicos para minimizar la exposición a vapores de productos químicos peligrosos (p. ej., formaldehído o xileno).

Práctica recomendada: Se deben seguir todas las normativas en cuanto a seguridad química.

F4.2.2. Gases Comprimidos

Los gases comprimidos, incluidos el argón, el dióxido de carbono (CO_2), y el N_2L, entre otros, pueden presentar un riesgo de asfixia por desplazamiento del oxígeno. Aunque no se requiere protección ocular para trabajar con gases comprimidos, es recomendable. Los empleados deben usar monitores de oxígeno al manipular botellas de gas comprimido o trabajar con gases comprimidos. Las botellas deben almacenarse en áreas bien ventiladas de conformidad con la normativa vigente. Las botellas de pie deben fijarse a la pared para evitar que se vuelquen. La Compressed Gas Association (CGA) ofrece varias publicaciones y carteles relacionados con la salud y la seguridad asociadas con los gases comprimidos.

Práctica recomendada: Se debe utilizar un equipo de protección adecuado al trabajar con gases comprimidos.

Práctica recomendada: Se deben usar zapatos de seguridad resistentes al aplastamiento (p. ej., con puntera de acero) cuando se muevan tanques pesados o se transporten botellas con carretillas.

Práctica recomendada: Los gases comprimidos se deben almacenar y transportar en zonas bien ventiladas, que dispongan de detectores y alarmas adecuados.

F4.3. Seguridad Eléctrica

Se debe verificar, en el momento de su adquisición y anualmente, que los equipos que van enchufados disponen de una toma de tierra funcional, a excepción de aquellos dispositivos que están protegidos por doble aislamiento. Todos los enchufes eléctricos deben estar en buen estado. Los trabajos eléctricos solo deben ser realizados por electricistas competentes y cualificados, asegurando que el personal que trabaja en las zonas afectadas está protegido durante la retirada de fusibles y al trabajar cerca de una fuente de agua. Debe haber advertencias escritas sobre el peligro de electrocución en la caja de fusibles. El equipo eléctrico debe desenchufarse antes de realizar cualquier servicio, según corresponda, y el personal debe tener control visible del enchufe para evitar que se encienda inadvertidamente.

Los sistemas de almacenamiento de energía mecánica están diseñados para funcionar a un voltaje específico. Cuando el equipo funcione a un voltaje no estándar (p. ej., equipos adquiridos en otros países), se deben aplicar medidas correctoras como usar las conexiones de cableado correctas para garantizar un suministro del voltaje adecuado.

El uso de un voltaje incorrecto de forma prolongada puede provocar el sobrecalentamiento del cableado o de sus componentes, así como posibles averías o incendios. En caso de que sea necesario, los biobancos pueden hacer uso de equipos accesorios como sistemas de alimentación ininterrumpida (SAI), protectores de sobretensión o reguladores de voltaje para garantizar un suministro de voltaje seguro, continuo y estable. La realización de revisiones rutinarias de los voltajes de las instalaciones y/o la detección de usos prolongados de los equipos accesorios pueden servir como indicadores de condiciones de bajo voltaje para el personal de los servicios eléctricos (o electricistas).

Práctica recomendada: Todos los equipos eléctricos de nueva adquisición deben someterse a una inspección eléctrica antes de su instalación para asegurar un suministro y uso eléctrico adecuados.

Práctica recomendada: Se recomienda el uso de protectores de sobretensión o reguladores de voltaje para congeladores independientes si no forman parte de la infraestructura eléctrica del edificio.

Práctica recomendada: Se debe verificar que todos los equipos eléctricos y los enchufes disponen de toma de tierra.

F4.4. Seguridad contra Incendios

El servicio de bomberos local o el responsable de seguridad de la organización pueden ser los encargados de realizar inspecciones a los biobancos para evaluar sus planes de prevención de incendios. Previamente, y de forma periódica, se deben llevar a cabo simulacros de incendio y se deben probar los equipos de extinción de incendios y las duchas de seguridad/unidades de lavado ocular. Las salidas de emergencia deben estar señalizadas en todas las puertas de las salas. Las salidas de emergencia nunca deben estar bloqueadas, obstruidas o cerradas, y los pasillos no deben estar obstruidos o desordenados. Los agentes inflamables deben estar almacenados adecuadamente, esto incluye el almacenamiento de grandes cantidades de agentes inflamables en armarios ignífugos. Se debe priorizar la compra de frigoríficos/congeladores que emitan menos gases de combustión. En caso de que esté permitido fumar, debe limitarse a las zonas exteriores designadas a tal fin. El mobiliario, alfombras y equipos deben ser de material no inflamable. Se deben seguir las normas relativas a la instalación de puertas cortafuegos, así como cumplir con los requisitos contra incendios establecidos en la construcción de edificios que alberguen actividades específicas (p. ej., laboratorios). La seguridad contra incendios se rige por reglamentos nacionales/federales/comunitarios, regionales y locales. Para más información, consulte la Sección G8. *Prevención de Incendios*.

Práctica recomendada: La seguridad contra incendios debe ser un componente importante del plan de salud y seguridad de una organización.

F4.5. Seguridad Física

La seguridad física de los empleados debe tenerse en cuenta en todos los biobancos. La seguridad física abarca desde la prevención de caídas hasta garantizar que los empleados no sufran lesiones físicas por otros medios (p. ej., durante la recogida de muestras; véase la Sección J4. Consideraciones de Recogida). Garantizar la seguridad física del personal implica realizar un mantenimiento adecuado de las instalaciones como, p.ej., manejar y/o prevenir desgarros en alfombras y arreglar escalones rotos. Se debe evitar que el agua, el jabón, la parafina u otras sustancias no creen superficies resbaladizas en los suelos. Los cables eléctricos deben cubrirse adecuadamente, y se debe prohibir el uso inapropiado de escaleras o el uso de sillas como escaleras para prevenir caídas. De manera similar, se debe evitar tener bombonas de gas sin asegurar, archivadores desequilibrados, botellas grandes con líquidos y estantes mal asegurados, ya que pueden provocar lesiones por caídas o el desplazamiento de elementos o estructuras.

Las lesiones por movimientos repetitivos y problemas de espalda derivadas del levantamiento de objetos de forma incorrecta y otros movimientos, también están entre las causas de lesiones físicas. En ocasiones, el personal del biobanco necesita enfilarse sobre taburetes y levantar verticalmente estantes pesados para acceder a las muestras del congelador. Se puede reducir el riesgo de lesiones físicas realizando evaluaciones ergonómicas de los distintos puestos de trabajo (incluidos puestos compartidos) para identificar riesgos potenciales y realizar los ajustes que sean necesarios, p.ej., colocando los objetos de forma adecuada y proporcionando las herramientas necesarias. Para tratar de minimizar el riesgo de lesiones físicas, se recomienda la instalación y uso de tecnologías de asistencia a actividades tediosas o repetitivas, p. ej., en la retirada de estantes de los congeladores durante una emergencia. La correcta aplicación de la ergonomía en el entorno laboral contribuye a reducir significativamente la fatiga y las molestias visuales y musculoesqueléticas. Si existe la posibilidad, se recomienda la instalación de sistemas automatizados durante los procesos de guardar y extraer muestras del congelador para reducir la carga física sobre el personal técnico del biobanco (véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizados). Se debe incluir la ergonomía en el plan H&S del biobanco o la organización. Las lesiones físicas difíciles de evitar incluyen pequeños cortes (p. ej., por papel), golpes y distensiones debido a despistes. Sin embargo, tales lesiones no deben ser agravadas por la exposición a riesgos biológicos o químicos. El plan general de salud y seguridad debe abordar otros peligros que pueden ser prevenidos o mitigados mediante el uso de equipos y ropa de protección adecuadas, como el uso de guantes para evitar quemaduras térmicas tanto por calor como por frío (p. ej., hielo seco, nitrógeno líquido). Los biobancos deben mantener un botiquín de primeros auxilios para su uso por parte del personal del biobanco y visitantes, en caso necesario.

En el caso de equipos que pueden estar situados en un espacio confinado (p. ej., robots grandes de almacenaje de muestras de ADN), se deben desarrollar procedimientos que garanticen que el equipo ni se mueve ni está operativo durante los procesos de limpieza rutinaria, mantenimiento preventivo o reparación.

Práctica recomendada: La seguridad física y las consideraciones ergonómicas deben incluirse en el plan de salud y seguridad de la organización.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

F4.5.1 Trabajos en solitario

Se debe establecer una política de trabajo en solitario para el personal que trabaja solo o fuera del horario laboral normal. Esto debe limitar el acceso a áreas peligrosas en el biobanco durante las horas de menor actividad (véase Sección G7. Seguridad y Acceso) y asegurar que nadie esté solo en tales áreas por más de unos minutos sin que se asegure su bienestar. El biobanco debe proporcionar EPI adecuados, incluyendo dispositivos portátiles de advertencia automáticos (p. ej., detectores de oxígeno o sistemas de alarma de pánico, inmovilidad o caída). Estos dispositivos deben estar vinculados a sistemas de seguridad que alerten a los responsables y al personal de seguridad durante el trabajo fuera de horario o llamamientos especiales, y cuando se trabaje en entornos poco transitados o peligrosos (véase F3. Equipos de Protección Individual).

Práctica recomendada: Se deben utilizar alarmas junto con detectores de O_2 personales cuando se acceda a áreas de almacenamiento de N_2L sin compañía.

F4.5.2. Seguridad en Cámaras Frigoríficas

En la mayoría de los países, las normas de construcción de edificios requieren que las cámaras frigoríficas tengan cierres de seguridad internos para prevenir que una persona quede atrapada dentro de una unidad por el cierre accidental de puertas (p. ej., mecanismo de liberación de puerta interior). Debido a los peligros especiales que entraña el hecho de que el personal trabaje en un ambiente a -20 °C o más frío, es deseable utilizar un sistema de monitorización del personal y calcular el tiempo durante el cual es seguro trabajar dentro de la cámara. Esto es especialmente aplicable si trabaja una persona sola; sin embargo, en muchas organizaciones se utiliza el sistema de compañeros. Se deben usar dispositivos portátiles, como los comúnmente utilizados por bomberos y otro personal de emergencia, y/o detectores de movimiento instalados permanentemente para detectar el movimiento del personal que trabaja en la cámara (véase F4.5.1. Trabajos en Solitario). Las cámaras frigoríficas deben mantenerse libres de hielo seco (es decir, la fase sólida del CO_2). El dióxido de carbono puede acumularse rápidamente, desplazar el oxígeno en la sala y hacer que el personal que trabaja en las cámaras pierda el conocimiento. Si se utiliza hielo seco, debe haber una ventilación adecuada para asegurar que existen niveles suficientes de aire u oxígeno (véase F4.8. Seguridad frete a Hielo Seco y Dióxido de Carbono). En estas circunstancias, se recomienda que las cámaras frigoríficas tengan tanto monitores de oxígeno como de CO_2, así como un extractor automático de emergencia (véase F4.9. Monitorización del Oxígeno). De manera similar, no es apropiado usar cámaras frigoríficas científicas para almacenar materiales peligrosos o inflamables o alimentos para consumo.

La humedad dentro de las cámaras frías puede suponer un riesgo de resbalones y caídas si el agua se condensa en el suelo. Los congeladores pueden ocasionalmente crear hielo o agua en el suelo si la unidad se está descongelando. Se debe colocar algún tipo de alfombra o rejilla de goma frente a este tipo de unidades para prevenir resbalones. Para más información sobre cámaras frías, véase la Sección H6. Sistemas de Almacenamiento Ambiental con Acceso.

Práctica recomendada: Para el trabajo en cámaras frías, de -20 °C o menos, se recomienda el uso de sistemas de control con alarma sonora y el desarrollo de un protocolo que garantice a los usuarios realizar su trabajo en condiciones de seguridad.

Práctica recomendada: En la entrada de las cámaras frías debe colocarse una señal que advierta que la zona puede ser resbaladiza.

F4.6. Seguridad Radiológica

Aunque pocos biobancos almacenan o usan material radiactivo, aquellos que lo hacen necesitan disponer de un plan de protección radiológica. Se requiere formación específica para el personal que utiliza o entra en contacto con material radiactivo, así como en el uso de equipos específicos de monitorización de la radiación. Trabajar con materiales radiactivos requiere de una licencia en muchos países. El personal del biobanco debe regirse por las pautas adecuadas al país o región en la que se encuentra.

Práctica recomendada: Se debe designar aun miembro del personal como responsable del pedido, almacenamiento, documentación de la distribución/uso del producto radiactivo y garantizar que se respeten los límites de isótopos.

F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido

Se necesitan precauciones de seguridad adicionales al usar N_2L. El desplazamiento de oxígeno, las temperaturas extremadamente frías y la rápida tasa de expansión al exponerse a condiciones de temperatura ambiente suponen mayores riesgos para el personal. Se deben usar EPI que incluyan dispositivos de alarma diseñados para mitigar este riesgo en todo momento al manipular gases criogénicos (véase la Sección F3. Equipos de Protección Individual) y el personal debe estar formado y considerado competente en su uso según sus registros de formación. Los procedimientos pertinentes deben describir los posibles peligros para la salud y las precauciones de seguridad requeridas, e incluir formación según lo indicado en la Ficha de Datos de Seguridad (FDS).

Los sistemas que permiten visualizar el interior de la instalación de almacenamiento de N_2L son útiles para la inspección visual externa de las unidades, así como para determinar el estado o bienestar del personal. las ventanas de visualización, los espejos curvados y las cámaras, cuando están correctamente posicionados, pueden ayudar a determinar si alguien se ha desplomado en la instalación y está en el suelo (debido al bajo nivel de oxígeno u otros problemas). Además, las puertas internas y las paredes pueden tener áreas de vidrio transparente para permitir su inspección visual.

Práctica recomendada: Las personas que trabajan directamente con nitrógeno líquido y otros líquidos criogénicos, o bien se encuentran cerca del lugar donde estos se manipulan, deben usar equipos de protección adecuados.

Los riesgos asociados con el nitrógeno líquido son triples: quemaduras por frío, asfixia y explosión. Estos se abordan a continuación.

F4.7.1 Quemaduras por Frío

Las temperaturas extremadamente bajas generadas por el nitrógeno líquido pueden causar quemaduras por frío en la piel, tanto por el propio N_2L como de los materiales que han estado sumergidos en su fase líquida o de vapor inmediatamente antes de su manipulación. Se recomienda el uso de los siguientes EPI para trabajar con N_2L:

- Se debe usar protección ocular cada vez que se maneje N_2L. Al trabajar con grandes volúmenes de N_2L (es decir, al verter o llenar N_2L), se debe usar una pantalla facial completa para proteger los ojos y la cara de salpicaduras. En otros momentos, se deben usar gafas de seguridad sin ventilación.
- Se deben usar guantes criogénicos para manejar cualquier material que esté o haya estado en contacto reciente con N_2L. Los guantes criogénicos están diseñados para usarse solo en la fase de vapor de N_2L y no deben sumergirse en nitrógeno líquido bajo ninguna circunstancia. Deben ser holgados para que se puedan quitar rápidamente si se empapan de nitrógeno líquido. Se pueden usar guantes desechables debajo de los guantes criogénicos compartidos por cuestiones higiénicas.
- Se debe usar una bata de laboratorio de manga larga y abotonada al trabajar con N_2L para proteger el cuerpo.
- Se deben usar delantales criogénicos impermeables al manipular grandes volúmenes de nitrógeno líquido. Estos también pueden usarse donde sea probable que ocurran salpicaduras.
- Se debe usar calzado que cubra todo el pie y sea robusto e impermeable. Hay que evitar ropa con bolsillos abiertos y dobladillos donde pueda acumularse el líquido. También se deben evitar los zapatos de punta abierta o sandalias.

F4.7.2. Asfixia

El nitrógeno líquido es inodoro, incoloro e insípido. A medida que el N_2L se evapora, la rápida tasa de expansión reduce la concentración de oxígeno en el aire, e incluso una disminución del 2,5% en los niveles de O_2 puede provocar asfixia. Este riesgo no debe ser subestimado, especialmente en espacios confinados. Se recomienda el uso de los siguientes EPI:

- Se debe adecuar el uso de monitores fijos y móviles/personales, en función del tamaño de la instalación y el volumen de exposición previsto.
- Aunque se disponga de unidades de monitorización de oxígeno fijas, se recomienda el uso de monitores de oxígeno personales (véase la Sección F4.9. Monitorización del nivel de Oxígeno) cuando:
  - » Se accede a grandes tanques de nitrógeno líquido.
  - » Se llenan manualmente Dewar de nitrógeno líquido o pequeños contenedores de nitrógeno líquido.
  - » Se trabaja durante períodos prolongados en las cercanías de N_2L.

Durante estas actividades pueden generarse, de forma localizada, zonas con bajo nivel de oxígeno.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

F4.7.3. Explosión

El nitrógeno líquido se expande rápidamente cuando se expone a temperatura ambiente. Esta expansión, si está contenida, puede causar una rápida acumulación de presión que hace que se puedan romper frascos de vidrio, metal delgado y contenedores de plástico. Ciertos contenedores, como pajuelas criogénicas, bolsas y algunos viales, están herméticamente sellados y presentan menos riesgo para el almacenamiento de muestras en nitrógeno en fase líquida. Hay que evitar que el N_2L entre dentro de los envases de las muestras. Se recomienda lo siguiente:

- Se debe usar protección facial y ocular al manipular viales extraídos de un congelador de N_2L, incluso cuando las muestras hayan sido almacenadas en la fase de vapor.
- Se debe usar guantes criogénicos para proteger las manos al manipular muestras almacenadas a temperaturas criogénicas.
- Se pueden aflojar los tapones de los contenedores de muestras (destapar completamente cuando se vayan a eliminar) o bien pasar los contenedores de la fase líquida a la fase de vapor durante un breve periodo de tiempo previamente a su extracción de la unidad de almacenamiento. Esto evita la acumulación de presión dentro del contenedor y posibles explosiones.

Práctica recomendada: El personal que trabaja en áreas donde se utiliza N_2L (incluyendo personal ajeno al biobanco) debe ser informado sobre los peligros potenciales y formado en las normativas y procedimientos adecuados en materia de salud y seguridad.

Práctica recomendada: Se deben utilizar EPIs de seguridad apropiadas, incluidos monitores de oxígeno personales, al manejar nitrógeno líquido y otros líquidos criogénicos.

Práctica recomendada: Se debe instalar monitorización de O_2 en cualquier área de la instalación donde se utilice N_2L.

Práctica recomendada: Solo se deben utilizar contenedores diseñados para uso con N_2L (véase Sección J3.3. Contenedores de Muestras) para el almacenamiento de muestras en N_2L, dado que muchos contenedores de muestras disponibles comercialmente son permeables nitrógeno líquido y pueden generar un riesgo de explosión.

Práctica recomendada: Se debe prevenir el acceso no autorizado a las áreas de almacenamiento de muestras de N_2L mediante el uso de acceso controlado.

F4.8. Seguridad frente a Hielo Seco y Dióxido de Carbono

Las personas que trabajan con hielo seco (CO_2 sólido) deben usar ropa de protección adecuada aprobada para bajas temperaturas para evitar daños en la piel. El uso de CO_2 sólido debe estar prohibido en áreas cerradas o no ventiladas (véase Sección F4.5.2. Seguridad en Cámaras Frigoríficas). El hielo seco sublima en grandes cantidades de gas dióxido de carbono (CO_2).

El gas CO_2 es un gas incoloro, inodoro y no inflamable. Además de presentar un riesgo de asfixia al desplazar el oxígeno, el dióxido de carbono es un gas tóxico que puede presentar riesgos de exposición, como cambios en la presión arterial, zumbidos, dolor de cabeza, latidos irregulares, dificultad para respirar, etc. Aunque no se requiere protección ocular al trabajar con gas CO_2, se recomienda. El personal debe usar monitores de oxígeno personales (véase Sección F4.9. Monitorización de Oxígeno) al manipular bombonas de CO_2 o trabajar con gas CO_2, o por permanecer períodos prolongados en estrecha proximidad al hielo seco. Las bombonas deben almacenarse en áreas bien ventiladas, de acuerdo con las regulaciones pertinentes. Las bombonas independientes deben fijarse a la pared para evitar que se vuelquen.

Para más información sobre el uso de hielo seco en los envíos de muestras, véase la Sección L2.2.1 Temperatura de Envío.

F4.9. Monitorización de Oxígeno

La correcta ventilación y monitorización de O_2 son puntos críticos de control en los biobancos donde se utilizan nitrógeno líquido y/o hielo seco. Debido a que el nitrógeno gaseoso y el dióxido de carbono desplazan el oxígeno, se debe tener cuidado al usar N_2L y/o hielo seco, así como en las unidades de almacenamiento de muestras en N_2L. El riesgo de asfixia se correlaciona inversamente con el tamaño del área. El nivel normal de oxígeno en el aire ambiental

es de ~21%. Cuando el nivel de oxígeno desciende (p. ej., por descargas de las válvulas de presión, columnas de gas nitrógeno al llenar el Dewar), éste puede caer por debajo del umbral necesario para mantener la vida[17]. En caso de que el nivel de oxígeno sea inferior o igual al 19,5% y/o aparezcan mareos, se debe evacuar al personal. Los monitores de oxígeno deben ser instalados por una empresa profesional en todas las áreas de la instalación donde se utilicen sustancias que agoten el oxígeno (véase Sección G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad). Se pueden instalar tanto monitores de CO_2/O_2 fijos como móviles/personales, según las actividades que se realicen y el tamaño de la instalación.

La señalización que acompaña a todos los monitores de oxígeno debe explicar claramente para qué es la alerta y los riesgos potenciales (véase Sección F4.10. Señalización de Seguridad). El personal debe ser formado y considerado competente (véase Sección E. Formación y Competencia) para seguir los protocolos establecidos para la configuración de alarmas, evacuación y regreso seguro a las instalaciones después de la evacuación. En caso de una depleción de O_2, la alarma debe sonar y la instalación debe evacuarse de inmediato. No se debe entrar en la zona (p. ej., para investigar la causa de la alarma) hasta que los niveles de O_2 sean restaurados. Solo se debe permitir el acceso al personal de servicios de emergencia que use el equipo respiratorio adecuado para retirar a los heridos. El incumplimiento de dichas precauciones puede conllevar (más) víctimas.

Todos los dispositivos de monitorización de O_2 o CO_2, ya sean fijos o móviles, se degradan con el tiempo, lo que lleva a lecturas inexactas. Los sensores deben ser inspeccionados y probados regularmente, y reemplazados bajo un programa de mantenimiento preventivo planificado de acuerdo con las pautas del fabricante (véase Sección H12.1. Mantenimiento Preventivo y Reparación de Equipos).

Práctica recomendada: Deben utilizarse monitores de oxígeno personales al trabajar en áreas donde se utilicen nitrógeno líquido, CO_2 u otros gases que pueden agotar el O_2.

F4.10. Señalización de Seguridad

Las señales de seguridad proporcionan información sobre seguridad o salud y pueden ser un cartel (que proporciona información o instrucciones usando una combinación de forma, color y símbolos, pero excluye información escrita), una etiqueta impresa, un color, una señal acústica, una comunicación verbal o una señal manual. Los símbolos o pictogramas en un cartel están destinados a ser comprendidos, independientemente de la habilidad lingüística de quien los mira. Se puede proporcionar texto complementario a parte del cartel (cuyo contenido no debe ser alterado) o colocarlo en las proximidades del cartel. El significado y las restricciones de cualquier señal utilizada deben explicarse durante la formación (véase la Sección E. Formación y Competencia).

Práctica recomendada: Se deben utilizar señales de seguridad (adecuadas al tipo de riesgo o peligro) en toda la instalación, siempre que no se pueda evitar adecuadamente o reducir de otra manera un determinado riesgo o peligro. Se deben colocar señales indicando el uso de equipos de protección adecuados y la necesidad de seguir procedimientos de seguridad establecidos.

F4.11. Seguridad Ambiental y Sostenibilidad

Junto con las normativas locales de seguridad química y biológica, además de consideraciones sobre el medio ambiente, los biobancos deben planificar y operar teniendo en cuenta la sostenibilidad y el impacto ambiental (véase Sección C1.5. Impacto Ambiental y Biobanco). En algunos casos, la política o regulación organizativa o local requiere una evaluación del impacto ambiental. Cada vez se dispone de más equipos (p. ej., cámaras frías) que ofrecen una mayor eficiencia energética y pueden ofrecer una oportunidad de ahorro de costes a largo plazo (véase la Sección H1. Introducción General al Almacenamiento y Procesamiento). Cuando el personal del biobanco realiza trabajo de campo (p. ej., recogida de muestras o encuestas dentro de hábitats naturales), se debe tener en cuenta el impacto ambiental de dichas actividades en el diseño operativo y experimental. Puede ser necesario, y en algunos casos obligatorio, conocer las leyes de protección ambiental locales, solicitar permisos y/o consultar con grupos indígenas.

Práctica recomendada: Los biobancos deben implementar operaciones de sostenibilidad ambiental favorables, siempre que sea posible, para reducir los posibles impactos adversos en el medio ambiente.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Referencias

1. Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to Avoid Personnel Contamination by Infective Agents in Research Laboratories That Use Human Tissues. J Tissue Culture Method 1988;86:217-21.
2. Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding Biohazards in Medical, Veterinary and Research Laboratories. Biotech Histochem 2001;76:183-206.
3. Grizzle WE, Bell W, Fredenburgh J. Safety in Biomedical and Other Laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics. London, UK, Academic Press, 2005:421-8.
4. Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General Considerations Concerning Safety in Biomedical Research Laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics. 2nd ed. London: Academic Press, 2009:563-72.
5. Risk Assessment. In: Laboratory Biosafety Manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020:5-26. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011458.
6. Personal Protective Equipment. In: Laboratory Biosafety Manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020:41-3. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311.
7. International Organization for Standardization. ISO 35001: Biorisk Management for Laboratories and Other Related Organisations – Requirements (ISO Standard No. 35001) Standard, 2019.
8. Joaquim DC, Borges ED, Viana IGR, et al. Risk of Contamination of Gametes and Embryos during Cryopreservation and Measures to Prevent Cross-Contamination. Biomed Res Int 2017;2017:1840417. https://doi.org/10.1155/2017/1840417.
9. Parmegiani L, Cognigni GE, Filicori M. Ultra-violet Sterilization of Liquid Nitrogen Prior to Vitrification. Hum Reprod 2009;24(11):2969. https://doi.org/10.1093/humrep/dep329.
10. Parmegiani L P, Accorsi A, Bernardi S, et al. A Reliable Procedure for Decontamination before Thawing of Human Specimens Cryostored in Liquid Nitrogen: Three Washes with Sterile Liquid Nitrogen (SLN2). Fertil Steril 2012;98(4):870-5. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.028.
11. Fleming DO, Hunt DL. Biological Safety, Principles and Practices, 4th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2006.
12. Centers for Disease Control. Disinfection and Sterilization Guidelines. http://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html.
13. Biological Safety Cabinets and Other Primary Containment Devices. In: Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011335.
14. Chemical Safety and Health Unit. WHO Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical Hazards, 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2021. http://www.who.int/publications/i/item/9789240035720.
15. Compressed Gas Association. Publications. http://portal.cganet.com/Publication/index.aspx.
16. Compressed Gas Association. Safety Posters – Compressed Gas Association. http://www.cganet.com/resources/safety-posters.
17. U.S. Chemical Safety and Hazard Investigation Board. Foundation Food Group Fatal Chemical Release, 2022. http://www.csb.gov/assets/1/6/ffg_investigation_update_2022-09-07_final.pdf.

SECCIÓN G: INSTALACIONES

G1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LAS INSTALACIONES

Al planificar una instalación, se deben considerar muchos factores para asegurar que las muestras y los datos asociados se almacenen adecuadamente. La instalación debe proporcionar un entorno de trabajo seguro y efectivo (véase Sección F. Salud y Seguridad) y satisfacer las necesidades del Biobanco[1]. Para informar sobre las necesidades de planificación del diseño de un biobanco, es necesario primero determinar su propósito y objetivos (véase Sección A. Introducción General a los Biobancos). Entre los factores que influyen en el diseño del biobanco se encuentran:

- Los tipos de muestras y datos a almacenar.
- El riesgo biológico asociado (véase Sección F4.1. Gestión del Riesgo Biológico).
- El período de conservación propuesto u obligatorio (véase Sección A1.1. Tipos de Biobancos).
- El crecimiento previsto del número de muestras.
- La idoneidad de las muestras y datos para el propósito previsto (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de la Calidad).

Estos factores repercuten en las necesidades de espacio de las instalaciones, no solo para el movimiento seguro del personal y el equipamiento, sino también para el almacenamiento de las muestras.

Donde se requiera almacenamiento de nitrógeno líquido, se debe considerar la infraestructura asociada (tanque de nitrógeno líquido a granel, tuberías aisladas al vacío, sistemas de manejo de aire, etc.) necesaria para respaldar este tipo de almacenamiento, con sus implicaciones de espacio y costo (véase G11. Crioalmacenamiento).

De forma anticipada, el biobanco debe considerar el nivel de movimiento de muestras y datos (véase Sección I. Gestión de la Información) hacia y desde la instalación de almacenamiento al planificar la capacidad del mismo. Siempre que sea posible, las muestras deben almacenarse en unidades de almacenamiento específicas y seguras para evitar la posible contaminación cruzada o condiciones de almacenamiento comprometidas (p.ej., descongelación accidental). El tamaño y número de las unidades de almacenamiento deben coincidir con el tamaño previsto de las colecciones del biobanco y el tipo de muestras a almacenar. El biobanco debe tener en cuenta en la medida de los posible, la futura ampliación de la colección. Cuando la capacidad de almacenamiento está limitada por factores externos o cuando así se desee, puede considerarse el almacenamiento fuera de las instalaciones p. Esto puede facilitarse a través de acuerdos con otros biobancos similares o con una tercera parte comercial (véase Sección A4.3. Contratación de Servicios y Consultores). En cualquier caso, las instalaciones ofrecidas deben revisarse para asegurar el cumplimiento de los requisitos de un almacenamiento seguro y efectivo de muestras y datos (véase Sección D3.4.3. Garantía de Calidad Externa).

El almacenamiento externo o la separación física de las muestras también deben considerarse como parte de los planes de emergencia y recuperación ante desastres (véase Sección B2. Gestión de la Continuidad del Negocio). Esto también debe incluir otros sistemas de seguridad que son fundamentales para mantener la integridad y calidad de las muestras. Los sistemas de seguridad a considerar deben incluir, entre otros, a:

- El agua.
- La energía, p. ej., generadores, sistemas de energía ininterrumpida para iniciar una fuente de energía alternativa (véase G6. Energía).
- El combustible para generadores de reserva (véase G6. Energía).
- La calefacción, la ventilación y el aire acondicionado (CVAA) del entorno ambiental y de cualquier componente del centro de datos.
- Los sistemas de comunicación (incluidos los sistemas de soporte de edificios y monitorización de los equipos).
- El suministro de nitrógeno líquido (N_2L) (véase G11. Crioalmacenamiento).

Al diseñar sistemas complejos, especialmente aquellos relacionados con CVAA (p. ej., salas blancas y salas de contención) y N_2L (es decir, las instalaciones de entrega y almacenamiento), se deben consultar a asesores externos especializados en diseño y construcción (véase Sección A4.3. Contratación de Servicios y Consultores).

La ubicación de la instalación es especialmente importante, tanto en lo que respecta al impacto potencial del medio ambiente en las instalaciones como a la inversa (p. Ej., la proximidad a vías fluviales, los impactos climáticos). P.ej., los sótanos y otras ubicaciones bajas pueden estar en mayor riesgo de inundaciones durante acontecimientos inesperados[2]. Se debe realizar una evaluación del impacto ambiental como parte del proceso de diseño para determinar el impacto de la instalación en el entorno circundante durante las operaciones rutinarias. Se debe prestar especial atención a la ubicación

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

de los tanques de suministro (p. ej., N_2L, el combustible para generadores) que pueden estar ubicados en la parte externa de la instalación, así como a los sistemas de ventilación.

Se reconoce que no siempre es posible diseñar instalaciones desde cero. Algunos biobancos utilizan o reutilizan edificios existentes y/o comparten las instalaciones con otros grupos u organizaciones. Cuando una instalación central tiene múltiples usuarios de diferentes grupos, puede ser un desafío aplicar las mejores prácticas. Siempre que sea posible, se debe llevar a cabo una revisión de las instalaciones compartidas propuestas considerando las características que se incorporarían para una nueva construcción con el fin de garantizar que las muestras y los datos asociados no se vean comprometidos por otros usuarios/procedimientos de la instalación compartida. Se debe realizar y documentar la identificación y evaluación de riesgos (véase Sección B1. Gestión de Riesgos), y se deben implementar procesos para mitigar los riesgos identificados (p. ej., el manejo de emergencias, la contaminación cruzada). Se debe establecer un plan de recuperación ante desastres para el biobanco (véase Sección B2.2. Plan de Continuidad del Negocio).

La revisión debería utilizarse para identificar, de forma colaborativa, las áreas en las que se pueden realizar mejoras para garantizar un entorno seguro y efectivo para el procesamiento y almacenamiento de todas las muestras del biobanco (véase Sección D3.4. Métodos de Garantía de la Calidad). Debe incluir las políticas, los protocolos y las medidas de seguridad y debe llevarse a cabo de tal manera que todos los grupos dentro de una instalación compartida contribuyan a la revisión y estén de acuerdo con los resultados. En estas y otras circunstancias, un biobanco puede necesitar acomodar medidas de control adicionales y protocolos asociados (p. ej., controles de ingeniería) para facilitar una operación segura (véase Sección F. Salud y Seguridad), especialmente donde se utiliza N_2L para el almacenamiento criogénico.

Práctica recomendada: Los biobancos deben asegurar la disponibilidad de infraestructuras y recursos apropiados (incluidas las instalaciones, los equipos y el personal) para respaldar los servicios ofrecidos.

Práctica recomendada: Cuando una instalación no está construida con un propósito específico, sino que es compartida o heredada, se debe llevar a cabo una revisión de la instalación para identificar los aspectos o las áreas que pueden necesitar mejoras para garantizar prácticas seguras y la integridad de las muestras y los datos asociados.

Práctica recomendada: La planificación de instalaciones para un biobanco o una reubicación (véase G10. Reubicación de un Biobanco) debe considerar las condiciones ambientales experimentadas por la región donde se ubicará la instalación, la infraestructura de apoyo local y las cadenas de suministro disponibles para los recursos necesarios (p. ej., la energía, el nitrógeno líquido).

G2. ESPACIO

Se debe asignar suficiente espacio con suficiente holgura según las recomendaciones del fabricante para el funcionamiento seguro, las verificaciones rutinarias, el mantenimiento y la limpieza de todo el equipo. Esto incluye los equipos para la recepción, el procesamiento, el almacenamiento (así como almacenamiento de reserva; véase Sección H9. Capacidad de Almacenamiento de Reserva) y la distribución o el envío, así como los equipos auxiliares como el aire acondicionado, la monitorización y los equipos de seguridad. Las necesidades espaciales incluyen el área de colocación, la altura libre del equipo y el espacio libre general para el manejo de muestras, incluyendo la adición y retirada de cualquier estante de las unidades de almacenamiento. Se debe considerar el ancho y la altura de todas las puertas, los pasillos, los ascensores y cualquier paso entre el muelle de carga y la ubicación de almacenamiento o laboratorios. La disposición física de las unidades de almacenamiento de mayor tamaño debe organizarse de modo que se facilite la retirada de cualquier unidad sin recurrir al desplazamiento del resto de unidades situadas en las inmediaciones. Debe haber suficiente espacio fuera del biobanco (p. ej., para el acceso, la estructura de carreteras, el muelle de carga o el aparcamiento adecuado) para la recepción y envío de entregas, p.ej., de N_2L que podrían requerir vehículos de gran tamaño o especializados.

Se debe considerar el espacio suficiente para alojar las unidades de almacenamiento independientes que permitan la división de múltiples alícuotas de muestras críticas para su conservación. Esto puede incluir una decisión de colocar muestras en las diferentes ubicaciones físicas para evitar pérdidas catastróficas en caso de un desastre destructivo. Una evaluación de riesgos (véase Sección B1. Gestión de Riesgos) puede ayudar a evaluar la necesidad de este enfoque.

La gestión de las instalaciones y el espacio puede beneficiarse de una lista completa de servicios y un gráfico que muestre dónde se puede acceder a cada uno junto con cualquier requisito espacial relacionado con el equipo alojado.

G3. VENTILACIÓN, TEMPERATURA Y HUMEDAD

G3.1. Temperatura de la Instalación

En la mayoría de los biobancos, se recomienda mantener la temperatura dentro de unos límites definidos. Se debe proporcionar suficiente capacidad de calefacción para evitar la congelación del agua en las tuberías de desagüe. Igualmente, el aire debe estar suficientemente fresco o activamente enfriado (usando aire acondicionado o sistemas alternativos de menor demanda energética). Esto puede ayudar con la ergonomía (p. ej., la comodidad del personal al usar equipo de protección individual [EPI) y la prevención de la contaminación o la carga excesiva en equipos como los sistemas de compresores. El control del flujo de aire y la humedad también es importante (véase G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad).

Práctica recomendada: Para optimizar la vida útil de los equipos de refrigeración mecánica, se deben monitorizar y controlar la temperatura ambiental del biobanco siguiendo las instrucciones de los fabricantes para temperatura y humedad. Esto es especialmente importante para las salas que contienen múltiples unidades mecánicas.

G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad

La circulación del aire es un componente crítico en el diseño de las instalaciones de los biobancos. Se debe proporcionar suficiente circulación de aire para prevenir la humedad excesiva y la condensación donde se encuentran los congeladores. La humedad excesiva, si no se controla, puede llevar al crecimiento de hongos o moho, corrosión en los equipos y la acumulación de hielo en tuberías y válvulas (véase Sección H7.1. Monitorización de la Humedad). Esto puede afectar directa o indirectamente la integridad de las muestras, dañar los consumibles almacenados y causar problemas de salud (véase G9. Control de Plagas y Contaminación). Se requiere suficiente espacio para la circulación de aire donde se ubican los congeladores y los refrigeradores mecánicos para prevenir la acumulación de calor excesivo que puede afectar negativamente la función del compresor (véase Sección H3. Congeladores Mecánicos).

La circulación del aire y la humedad deben gestionarse para minimizar el aire que pasa sobre la apertura de una unidad de almacenamiento de nitrógeno líquido y así evitar la evaporación acelerada del nitrógeno y reducir el riesgo de que los contaminantes lleguen al recipiente. La ventilación adecuada y la monitorización es crítica en los biobancos donde se utilizan nitrógeno líquido y hielo seco para asegurar que se mantengan los niveles suficientes de oxígeno (véase Sección F4.9. Monitorización de Oxígeno). Existen requisitos específicos para la ventilación regular y de emergencia para las áreas de almacenamiento de N_2L en algunos países.

Cuando se realicen actividades que generen vapores potencialmente dañinos (p. ej., formaldehído), el sistema de ventilación debe ser suficiente para controlar la exposición y someterse a revisiones frecuentes para detectar los daños, además de las pruebas y los exámenes rutinarios, para garantizar un funcionamiento efectivo. Donde se planee la fumigación, los altos niveles de fumigantes tóxicos requerirán una evaluación de riesgos más rigurosa, y se deben cumplir las regulaciones y las normas locales aplicables y los procedimientos para la ventilación. Cuando se esté fumigando una instalación, se deben colocar sellos apropiados para prevenir fugas hacia otras áreas, y al finalizar, la ventilación del aire debe ser adecuada para hacer que el entorno de almacenamiento sea seguro para que el personal entre. Donde los niveles de oxígeno puedan descender, o los gases dañinos puedan acumularse, debe estar presente un sistema de extracción específico interconectado con sensores de control de oxígeno (véase Sección F4.9. Monitorización de Oxígeno). Las alarmas de oxígeno bajo deben estar interconectadas con la puerta para prevenir el acceso por parte de personal no autorizado donde sea necesario para mitigar el riesgo para el personal (véase Sección F1. Introducción General a la Salud y Seguridad). Estos sistemas deben ser instalados por una empresa profesional (p. ej., una empresa de suministro de gases a granel).

Consulte al fabricante para recomendaciones sobre la cantidad de sensores necesarios. Los factores incluyen el tamaño de la habitación, la colocación en la sala y la altura del montaje en la pared. Es posible que se necesiten ajustes para compensar las alturas elevadas, p.ej., corrección automática de la presión mediante un sensor de presión barométrica integrado o ajustando el nivel de oxígeno usando una tabla de referencia o un sensor de presión independiente. Se deben instalar alarmas acústicas y visuales dentro y fuera de la sala, y se debe utilizar ventilación de escape específico en coordinación con los sensores.

Práctica recomendada: Cuando exista la posibilidad de niveles bajos de oxígeno, se deben combinar dispositivos de monitorización apropiados (p. ej., monitores de oxígeno y/o dióxido de carbono) con alarmas acústicas y visuales junto con sistemas de extracción específicos. El sistema debe proporcionar un flujo de aire suficiente para reemplazar el volumen de aire de una habitación de acuerdo con las normativas locales. No se debe recircular el aire. El aire extraído debe liberarse externamente, según las normativas aplicables.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Todos los sistemas de monitorización para medir atmósferas deficientes en oxígeno deben ser instalados y evaluados según las instrucciones del fabricante.

Práctica recomendada: Se deben utilizar sistemas de emergencia duplicados para asegurar el máximo nivel de protección para el personal (p. ej., los sistemas de sensores de gas montados en la pared vinculados a un sistema de extracción de aire específico, los ventiladores automáticos de emergencia, la apertura automática de puertas, el sistema de monitorización del personal).

Práctica recomendada: Los biobancos ubicados en áreas donde la humedad es alta deben contar con un sistema de deshumidificación.

G4. ILUMINNACIÓN

G4.1. Iluminación General

Mientras que la organización titular a menudo es responsable de la infraestructura de iluminación, el biobanco debe evaluar que la luz disponible sea suficiente para proporcionar un entorno de trabajo seguro (véase Sección F. Salud y Seguridad) y facilitar el almacenamiento y extracción correctos de materiales, incluidas las muestras. Los niveles de iluminación requeridos dependen del entorno espacial donde se almacenan las muestras, del tipo de actividad, del volumen y tipo de muestra, y del sistema de identificación/etiquetado utilizado. El biobanco debe considerar soluciones de iluminación (p. ej., sensores de ocupación o movimiento) en espacios donde el apagado automático podría poner en peligro la seguridad del ocupante.

La iluminación puede ser tanto general como enfocada en áreas de trabajo, dependiendo de la situación. Se debe tener precaución para tener en cuenta cualquier material o muestra que pueda ser sensible a la luz.

Práctica recomendada: Se debe planificar y utilizar iluminación adecuada durante el almacenamiento y manipulación de los materiales o las muestras, particularmente para aquellos considerados sensibles a ciertas condiciones de iluminación.

Práctica recomendada: Los congeladores y las cámaras frías deben estar equipados con sensores de ocupación o movimiento para permitir la reactivación de las luces internas con un apagado automático o retardado tras el cierre de la puerta.

G4.2. Iluminación de Trabajo

La iluminación de trabajo puede ser necesaria para disponer de suficiente iluminación para materiales apilados estrechamente, leer etiquetas o donde la iluminación superior es deficiente. En situaciones donde se utiliza iluminación de trabajo, se debe tener cuidado con que el método de iluminación para que no afecte negativamente la integridad de las muestras o a las condiciones de almacenamiento (véase Sección J3. Integridad de las Muestras). P.ej., el calor de la iluminación incandescente colocada demasiado cerca de las muestras almacenadas puede causar su descongelación, descongelación parcial o derretimiento. Los diodos emisores de luz (LED) son más eficientes energéticamente, rentables y pueden ser útiles para dirigir haces de luz hacia los espacios de trabajo.

Práctica recomendada: Se debe utilizar iluminación que no genere una fuente de calor (p.ej., iluminación LED) cuando se requiera iluminación cerca de áreas de trabajo utilizadas para manejar muestras.

G4.3. Iluminación de Emergencia

En caso de corte de suministro eléctrico, es fundamental que haya iluminación de emergencia disponible para indicar las rutas de salida del biobanco y proporcionar un entorno iluminado y seguro que ayude en la supervisión de los equipos y responder a las necesidades de emergencia. La iluminación de emergencia debe contar con soporte de batería de seguridad y debe estar conectada a generadores de reserva. Puede ser beneficioso utilizar pequeñas luces nocturnas que se conectan a tomacorrientes que tienen un componente de batería para una iluminación de bajo nivel. Los biobancos también deben tener iluminación portátil (p. ej., linternas) a mano para usar como fuentes de luz focalizada, según sea necesario. Las fuentes de luz focalizada pueden ser esenciales durante una emergencia para el diagnóstico y la reparación de equipos.

Práctica recomendada: La iluminación de emergencia debe ser comprobada regularmente.

G5. SUELOS Y SOPORTE ESTRUCTURAL

Las superficies de los suelos utilizadas en los biobancos deben ser adecuadas según el equipamiento y los refrigerantes utilizados en las actividades diarias del biobanco. El suelo debe ser fácil de limpiar y facilitar el movimiento del equipamiento cuando las circunstancias lo requieran. Se debe prestar especial atención al suelo en las áreas donde se utiliza nitrógeno líquido, ya que el azulejo de vinilo se agrietará y causará un peligro si se derrama nitrógeno líquido directamente sobre él, y podría albergar contaminación difícil de eliminar. Los biobancos deberían considerar proporcionar alfombrillas anti-fatiga en áreas donde el personal se mantenga de pie durante períodos prolongados.

El peso combinado del almacenamiento y otros equipos (p. ej., congeladores, unidades de N_2L, unidades de acceso) debe tenerse en cuenta al situar el biobanco dentro de un edificio o al diseñar una nueva instalación. Puede ser necesario un refuerzo sísmico para las unidades de almacenamiento de N_2L, tanques de suministro y/o sistemas de tuberías, así como la posición y construcción de los tanques a granel. Se deben seguir las pautas y regulaciones locales para el refuerzo sísmico.

G6. ENERGÍA

Los biobancos que almacenan muestras en entornos de temperatura constante utilizan equipos que requieren una fuente de energía eléctrica constante y estable (p. ej., voltaje constante según las instrucciones del fabricante). Incluso las unidades de almacenamiento de N_2L que no dependen de energía eléctrica para enfriarse requieren energía para la monitorización, las alarmas y la recarga de N_2L con sistemas de auto llenado.

G6.1. Suministro de Energía de Reserva

Se recomienda encarecidamente un sistema de energía de reserva en caso de interrupción del suministro eléctrico comercial. Este sistema debe ser suficiente para cubrir el consumo de energía de los equipos críticos (p. ej., el almacenamiento, la monitorización, la VACC y almacenamiento de reserva operativo; véase Sección H9. Capacidad de Almacenamiento de Reserva). También debe incluir suficiente capacidad de monitorización y alarma para vigilar durante los fines de semana o cualquier período en que la instalación esté desatendida. Al usar N_2L, la fuente de energía de reserva o batería debe ser capaz de proporcionar un ciclo completo de llenado.

Práctica recomendada: Los biobancos deben confirmar que al menos todos los circuitos que proporcionan energía/enfriamiento a los equipos críticos o a toda la instalación estén en el sistema de energía/enfriamiento de reserva. Si un biobanco tiene la responsabilidad de su generador de reserva, la ubicación debe ser documentada.

G6.1.1. Suministro de Energía Ininterrumpido

Un sistema de suministro de energía ininterrumpido (SEI) se inserta entre la fuente de energía (en general energía comercial) y la carga que protege. Cuando ocurre un corte de energía o una anomalía, el SEI cambiará de manera efectiva de la energía de la red a su propia fuente de energía o a la fuente de energía de reserva casi instantáneamente para proporcionar un suministro continuo de energía eléctrica durante la transición a una fuente de energía alternativa o un apagado organizado. Si se usa como fuente de energía de reserva, el SEI debe tener suficiente potencia para completar un ciclo de llenado al usar N_2L. Las salidas de energía protegidas por un SEI deben estar claramente marcadas y diferenciadas de las salidas no SEI. Las limitaciones de los SEI (p. ej., duración de la batería) deben ser conocidas, y debe existir un proceso para garantizar que cualquier equipo eléctrico se apague de forma segura o protegido de otro modo antes de que se agote cualquier fuente de energía de reserva.

Práctica recomendada: Los sistemas informáticos y sistemas electrónicos, como los sistemas de monitorización ambiental, los sistemas de seguridad (p. ej., sensores de oxígeno, los sistemas de ventilación) y los controladores para congeladores de nitrógeno líquido, deben estar protegidos por un SEI. Los SEI utilizados en los biobancos deben ser probados anualmente para asegurar las funcionalidades de seguridad adecuadas.

G6.2. Generadores

El tipo más común de energía de reserva alternativa es un generador de motor. Los generadores proporcionan una fuente alternativa de energía cuando se interrumpe el suministro de energía comercial. Generalmente, los generadores

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

son alimentados por diésel, gas natural o propano. Se pueden instalar interruptores de transferencia manuales, además de interruptores de transferencia automáticos, para una desconexión rápida, de modo que los generadores portátiles puedan conectarse en cuestión de minutos. Los generadores de doble combustible que pueden funcionar con más de un tipo de combustible (p. ej., gas natural, propano) ofrecen un alto nivel de flexibilidad para las fuentes de suministro de combustible.

El generador debe determinarse en base a una evaluación de riesgos de la instalación, región y recursos (véase Sección B1. Gestión de Riesgos). Los escenarios de interrupción y los resultados deseados deben evaluarse con antelación para garantizar que se dispone de la infraestructura necesaria. Para biobancos grandes, la evaluación de riesgos informa sobre la decisión de tener un generador grande o múltiples generadores más pequeños para apoyar la instalación. Basándose en las evaluaciones de la tolerancia al riesgo y la administración financiera, se puede concluir que un generador de reserva solo apoye el equipo considerado crítico. Los generadores deben estar ubicados de acuerdo con los requisitos del fabricante y situados a una distancia segura de puertas, ventanas, ventilaciones y fuentes inflamables.

Práctica recomendada: Un generador debe tener un suministro de combustible para funcionar continuamente durante un mínimo de 48 horas y, preferiblemente, durante un mínimo de 72 horas, con capacidad para reabastecer los suministros de almacenamiento de combustible.

Práctica recomendada: Los biobancos que utilizan generadores deben tener establecido un plan de gestión de combustible para reabastecer los suministros de combustible, en caso de emergencia. Este plan debe incluir listas de proveedores y proveedores de reserva comprometidos a proporcionar combustible al biobanco como prioridad, según sea necesario (véase Sección B2.3.3. Preparación Procedimental y Operativa).

G6.2.1. Pruebas del Generador

Para garantizar la probabilidad de que los sistemas de energía de reserva funcionen de manera fiable cuando se necesiten, deben ser probados rutinariamente para asegurar que el sistema arranque a demanda y soporte la carga requerida. Las pruebas deben asegurar que el retraso entre el fallo de la red y la puesta en marcha de los sistemas de reserva no afecte negativamente al rendimiento de los equipos ni provoque apagados automáticos.

Se deben realizar pruebas de carga para asegurar que el generador funcione dentro de las especificaciones a plena carga. Cuando las pruebas de carga ponen en riesgo el equipamiento sensible, el generador debe ser probado con menos frecuencia, o debe ser aislado antes de la prueba. Los sistemas con un interruptor de transferencia automática también deben ser probados de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Las pruebas sin carga deben realizarse con más frecuencia que las pruebas de carga. Las instalaciones que utilizan almacenamiento de gasóleo a granel deben realizar pruebas anuales y, donde sea necesario, filtrado de combustible para asegurar que no se haya acumulado agua o bacterias en exceso. En climas fríos, se debe considerar el diésel invernal.

Las pruebas deben ser realizadas por personal capacitado y competente, como el personal de mantenimiento del centro (para biobancos integrados en organizaciones más grandes) o a través de servicios contratados (para biobancos independientes) como parte del mantenimiento preventivo planificado. Las pruebas internas solo deben ser realizadas por personal debidamente capacitado y cualificado. La frecuencia de las pruebas debe seguir las recomendaciones del fabricante del equipo, las de la organización titular o las regulaciones o directrices aplicables cuando existan.

Práctica recomendada: El sistema de energía de reserva debe incluirse en un programa de mantenimiento preventivo planificado que incluya pruebas periódicas basadas en las recomendaciones del fabricante o de la organización titular.

Práctica recomendada: Los biobancos ubicados o asociados con instalaciones más grandes (p. ej., hospitales, universidades), que activen automáticamente la alimentación de reserva en caso de interrupción del suministro eléctrico, deberán conectar los equipos críticos a estos sistemas de emergencia, siempre que sea posible. La seguridad operativa y las pruebas deben ser realizadas por personal profesional de la organización titular.

Práctica recomendada: en el caso de instalaciones grandes, se debe considerar la posibilidad de implementar una secuencia de puesta en marcha de congeladores mecánicos (y otros sistemas) para garantizar suficiente tiempo de inactividad que permita que los compresores se detengan antes de reiniciar.

Práctica recomendada: Los sistemas dependientes de generadores deben ser verificados periódicamente para confirmar que se reinician de forma automática cuando falla la energía eléctrica. Cuando sea posible, debe existir un sistema de alarma adjunto (mensaje de texto, correo electrónico, llamada telefónica, etc.) para gestionar la respuesta a la emergencia.

G7. SEGURIDAD Y ACCESO

Los biobancos deben estar equipados con un sistema que limite el acceso al personal adecuadamente e impida la intrusión física de individuos no autorizados. Solo las personas asignadas a las actividades del biobanco deben tener acceso al material almacenado dentro, y se deben mantener registros de acceso. Se deben utilizar congeladores o equipos de almacenamiento de biocontención que se puedan cerrar individualmente para almacenar muestras consideradas valiosas, sensibles o de preocupación para la bioseguridad (véase Sección F4.1. Gestión del Riesgo Biológico).

G7.1. Infraestructura para Monitoreo de la Integridad de las Muestras

Se debe considerar el uso de una recepción móvil y/o de internet inalámbrico confiable en el biobanco. Las unidades de almacenamiento, los sistemas de soporte (p. ej., los sistemas de monitorización de temperatura) y los instrumentos pueden requerir conexiones móviles o de internet para notificaciones de alarma. Utilizar conexiones por cable o repetidores locales puede ayudar a mantener una conexión de red confiable en edificios o habitaciones con recepción insuficiente y también proporciona seguridad adicional para el personal.

Práctica recomendada: Los sistemas de seguridad del biobanco deben ser monitorizados para activar una respuesta apropiada a las alarmas las 24 horas del día, siete días a la semana.(véase Sección B2.3.1. Preparación Organizacional y Planificación de Acción)

G7.2. Sistemas de Detección de Intrusiones

Un biobanco debe utilizar sistemas de seguridad básicos para asegurar la protección de las muestras y datos almacenados en él. Cuando el biobanco o el edificio en el que reside no está ocupado por personal autorizado, debe existir un sistema para detectar entradas no autorizadas. Los detectores de movimiento, sensores de rotura de vidrios y sensores de entrada de puertas deben ser componentes integrales del sistema. Cuando sea conveniente, el sistema debe permitir cambios en los códigos de seguridad y llaves cuando las personas abandonen la organización.

G7.3. Política de Acceso para Visitantes

Se debe desarrollar una política de acceso para las personas que visiten el biobanco. Cuando sea factible y apropiado, se deben utilizar hojas de registro o libros de registro para registrar el nombre y afiliación del visitante, el propósito de la visita, así como recoger la hora en que el visitante(s) entra y sale del biobanco. Se pueden proporcionar credenciales a los visitantes que indiquen claramente que han sido recibidos formalmente y que su presencia ha sido documentada. Los visitantes deben estar acompañados por personal del biobanco en todo momento durante su visita, o en el caso de visitas profesionales prolongadas de investigadores u otros, se debe proporcionar formación para la incorporación y seguridad (véase Sección E. Capacitación y Competencia).

Práctica recomendada: Se deben mantener registros escritos o electrónicos de los visitantes del biobanco, y éstos deben mantenerse y archivarse de acuerdo con las prácticas de gestión de registros del biobanco.

G8. PREVENCIÓN DE INCENDIOS

En muchos países y municipios, la normativa de construcción exige un sistema de prevención de incendios para las instalaciones de nueva construcción, y generalmente es necesario el cumplimiento de la normativa si una instalación está siendo reformada, ampliada o renovada. Para obtener información sobre la seguridad contra incendios, véase la Sección F4.4. Seguridad contra incendios.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

G8.1. Plan de Prevención de Incendios

Los biobancos deben tener una estrategia o plan de prevención de incendios por escrito (véase la Sección A4.4. Planes Operativos) basado en una evaluación del riesgo de incendios, que incluya la prevención, la detección y el peligro, y las rutas de emergencia. El plan debe incluir los procedimientos para:

- El mantenimiento regular de todos los equipos utilizados para prevenir o controlar las fuentes de ignición o fuegos, y el nombre o puesto de trabajo del personal responsable del mantenimiento del equipo.
- El almacenamiento correcto de los productos químicos, incluidos los solventes (véase la Sección F4.2. Seguridad Química).
- La descripción de los materiales patógenos y químicos almacenados y su ubicación de almacenamiento debe estar disponible para el personal del servicio de bomberos.
- La capacitación del personal en seguridad contra incendios.
- Las buenas prácticas de limpieza (p. ej., mantener las áreas de trabajo limpias y ordenadas, devolver los productos químicos al lugar de almacenamiento lo antes posible, mantener las áreas generales ordenadas en todo momento, particularmente los pasillos y salidas de emergencia).

Práctica recomendada: El plan de prevención de incendios debe incluir una lista de los principales riesgos de incendio, las posibles fuentes de ignición, los procedimientos adecuados de manipulación y almacenamiento de materiales peligrosos, y el tipo de equipo necesario para controlar cada riesgo principal.

G8.2. Sistemas de Detección

Los sistemas automáticos de detección de incendios se utilizan para identificar rápidamente un incendio en desarrollo y alertar a los ocupantes y al personal de respuesta a emergencias antes de que ocurran daños importantes. Estos sistemas utilizan sensores electrónicos para detectar el humo, el calor o las llamas de un incendio y proporcionar una advertencia temprana. Los sistemas de detección de incendios deben probarse periódicamente para mantener la fiabilidad y el estado operativo adecuado, por una persona capacitada con conocimiento sobre las actividades y funcionamiento del sistema. Los detectores de incendios deben seleccionarse en función de las características de combustión de los materiales presentes y la naturaleza del lugar que se protegerá.

G8.3. Sistemas de Extinción/Supresión de Incendios

G8.3.1. Sistemas de Rociadores

El tipo más común de supresión de incendios es un sistema de rociadores que rocía agua al activarse. El sistema estándar tiene agua en las tuberías en todo momento. El exceso de calor hace que el sistema se active, rociando agua en el área.

Cuando se tienen equipos informáticos y sistemas eléctricos, se puede emplear un sistema de rociadores de "acción previa". En este tipo de sistema, las tuberías de los rociadores permanecen secas hasta que se detecta un incendio. Este tipo de sistema previene daños por agua debido a la activación accidental del sistema de rociadores. Se debe tener especial cuidado si los sistemas de rociadores se instalan cerca de cámaras frigoríficas donde los peligros de resbalones podrían ser un problema.

G8.3.2. Retardantes de Fuego No Acuosos

Debido a la naturaleza de ciertos equipos y materiales almacenados, el agua puede no ser una herramienta adecuada para la extinción de incendios. En estos casos, se pueden emplear otros químicos. Los productos químicos utilizados en estos sistemas generalmente sofocan el fuego al cortar el suministro de oxígeno. A pesar de que estos sistemas pueden ser muy efectivos y pueden ser críticos para colecciones valiosas que se ven afectadas negativamente por la exposición al agua, son costosos y pueden presentar riesgos de seguridad. Aunque la mayoría de estos supresores no representan un riesgo para la salud del personal al activarse, el personal debe recibir la capacitación adecuada en seguridad.

La mayoría de las instalaciones cuentan con extintores de incendios de polvo químico seco. El extintor es algo corrosivo. Si se usa cerca de congeladores mecánicos, el producto químico liberado puede ser arrastrado hacia el área del compresor y dañar la unidad. También existe el riesgo de contaminación de las muestras, ya que es difícil eliminar y limpiar completamente el polvo en estas áreas. Se pueden considerar otros métodos,

como los gases de nitrógeno, para extinguir incendios. Se debe contactar a las autoridades locales para obtener información sobre las restricciones para los métodos que se pueden emplear.

Práctica recomendada: Usar extintores que contengan un supresor gaseoso no corrosivo en las áreas de almacenamiento.

G9. CONTROL DE PLAGAS Y CONTAMINACIÓN

Insectos, ácaros, roedores u otros animales pequeños pueden invadir el espacio del biobanco, p.ej., a través de sistemas de drenaje, ventanas, etc. Si se detectan, se deben investigar las vías de invasión y tomar medidas para ayudar con las áreas problemáticas, p.ej., buscando asesoramiento de un experto en control de plagas. Se recomienda regímenes de limpieza regulares, particularmente para áreas húmedas y aquellas que acumulan desechos y polvo. El lugar de descarga de polvo, vapores y humos debe considerarse cuidadosamente para prevenir la contaminación y la contaminación cruzada.

Un biobanco debe tener una política de limpieza que detalle y documente quién es responsable de la limpieza, la frecuencia de limpieza y los procedimientos específicos para la limpieza de superficies y equipos. El programa de limpieza debe basarse en una evaluación de riesgo de contaminación. Deben establecerse los procedimientos para la limpieza de las áreas de acceso restringido y los espacios de trabajo que debe realizar el personal del biobanco. Los registros de limpieza (p. ej., las listas de verificación de limpieza o los registros de limpieza que especifiquen la ubicación, fecha y descripción de la limpieza – rutinaria, limpieza profunda, etc.) deben completarse y mantenerse para su inspección. Es posible que sea necesario rotar regularmente el uso de agentes de limpieza antimicrobianos para reducir la posibilidad de que se desarrollen cepas resistentes (véase la Sección F4.1.1. Bioseguridad). Se pueden colocar alfombrillas adhesivas antes de las puertas de acceso para reducir la entrada de polvo de los zapatos. Se debe considerar la monitorización de la contaminación (p. ej., moho, hongos) en las áreas de alta humedad (p. ej., las instalaciones y los entornos de almacenamiento controlados; véase G3.2. Flujo de aire, circulación y humedad). Mantener un nivel de humedad relativa en torno al 50-55% dentro de las instalaciones puede reducir el riesgo de crecimiento potencial de moho, hongos y ácaros. Las acciones correctivas deben ser parte de un Plan de Control de Exposición a Patógenos para abordar cualquier problema de contaminación que surja (véase la Sección F4.1.1. Bioseguridad). Antes de aplicar medidas correctivas, como la fumigación, se debe evaluar a fondo el riesgo potencial para las muestras almacenadas, las instalaciones y el equipo. Siempre que sea posible, y si las muestras no están contaminadas o infestadas, las muestras deben trasladarse a un espacio limpio y libre de plagas y contaminación antes de la fumigación. La fumigación en sí debe realizarse solo por empresas profesionales.

Práctica recomendada: Debe existir y ejecutarse un plan para el manejo de plagas y contaminación eficaz y respetuoso con el medio ambiente.

G10. RELOCALIZACIÓN DE UN BIOBANCO

Hay momentos que requieren que los biobancos se reubiquen en un nuevo sitio. Tales situaciones pueden ocurrir por diversas razones, como la imposibilidad de renovar un contrato de alquiler, un cambio en los requisitos de espacio, o el traslado a una nueva plataforma de almacenamiento (p. ej., de almacenamiento manual a automatizado), o en respuesta a una emergencia. La reubicación puede ser de naturaleza temporal o a largo plazo y puede estar seguida adicionalmente por un regreso al origen o a otra nueva ubicación. Se proporciona información adicional sobre la transferencia de muestras y datos en la Sección K4. Transferencia y destrucción.

G10.1. Plan de Reubicación

Se debe establecer y probar un plan de reubicación para permitir una ejecución exitosa en caso de una emergencia imprevista (véase Sección B2.3. Preparación y Planificación de Respuesta ante Emergencias y Desastres), así como en un evento planificado. Dado que se deben considerar muchos factores, la planificación debe comenzar tan pronto como sea posible para asegurar una reubicación ordenada y efectiva. Un plan de reubicación debe abordar al menos los siguientes aspectos:

- **Requisitos para el nuevo espacio,** documentados y completos, abordando el crecimiento previsto durante la duración planificada de ocupación.
- **Revisión de procesos críticos en el contexto del nuevo sitio** para garantizar que se puedan implementar de manera eficiente. Una lista de materiales a reubicar podría requerir una revisión de las muestras, los elementos

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

relacionados con los datos, los equipos de almacenamiento y los sistemas de apoyo auxiliares. Se debe crear un mapa del nuevo sitio que indique la ubicación de todo el equipo y el inventario que se reubicará.

- **Recursos necesarios**, incluyendo:
  - Coste financiero de la reubicación (véase Sección A3.2.2.4. Coste de Reubicación o Eliminación).
  - Personal capacitado y competente para la reubicación (para más información sobre capacitación en envíos, véase Sección L2.1. Requisitos Normativos para el Transporte, y para el manejo de las colecciones en la nueva ubicación, véase Sección E. Capacitación y Competencia).
  - El embalaje para el movimiento de muestras, envío o transporte especializado para realizar una reubicación de manera independiente o la contratación de proveedores comerciales que brinden tales servicios (véase Sección L. Embalaje y Envío).
  - Dispositivos de monitorización para documentar la integridad de las muestras durante la reubicación (p. ej., cadena de frío). Para colecciones sensibles a la temperatura, y cuando se utilizan contenedores de hielo seco o transportadores de nitrógeno líquido, se necesita una cuidadosa planificación para garantizar que la temperatura y la integridad de las muestras se mantengan durante la reubicación (véase Sección L2.2.1. Temperatura de Envío).
  - Requisitos de equipos de almacenamiento que excedan lo que ya existe
- **Compromiso y acuerdos de las partes interesadas**
  - Para la reubicación de las muestras y el inventario de datos a las instalaciones o la custodia por otra parte, se debe ejecutar un Acuerdo de Transferencia de Material (MTA) que detalle la reubicación, derechos y uso futuro de las muestras y datos, incluyendo las restricciones (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia). Cuando las muestras y los datos sean propiedad o proporcionados por otras partes distintas del biobanco, se debe notificar a esas partes sobre la reubicación planificada (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales).
  - El personal del biobanco debe participar en las discusiones para garantizar que se atiendan todos los detalles durante la preparación y ejecución de la reubicación.
  - Las responsabilidades para cada parte del plan de reubicación deben ser asignadas y acordadas por cada una de las partes interesadas involucradas, incluyendo las regulaciones para el movimiento de los materiales peligrosos e infecciosos.
- **Mecanismos para la transferencia de datos** asociados con la colección, cuando sea necesario (véase Sección K4.2.2. Transferencia de Datos.
- **Programación de la reubicación**, debe realizarse a lo largo de un período de tiempo que permita desarrollar respuestas efectivas a cualquier desafío que pueda surgir.

Se recomienda una planificación y organización cuidadosa para coordinar todas las partes de la reubicación. El plan debe garantizar que la ubicación del inventario de muestras sea conocida a lo largo de todo el proceso. El inventario de muestras debe ser verificado antes y después de la reubicación (véase Sección J6. Recepción de Muestras). Cuando sea posible, podría resultar ventajoso probar el plan (véase Sección L3.2. Envíos de Prueba). Una reubicación simulada o piloto (p. ej., el traslado parcial de los sistemas de back-up de congeladores y/o tanques de nitrógeno líquido) antes de la reubicación real puede ayudar a detectar cualquier ajuste necesario. El biobanco debe validar las ubicaciones de las muestras dentro de las unidades de almacenamiento después de la reubicación.

Práctica recomendada: Antes del traslado de una colección a una nueva entidad legal, se debe establecer y ejecutar un acuerdo de transferencia con el custodio receptor.

Práctica recomendada: Se debe crear un mapa para el nuevo sitio que indique la ubicación de todo el equipamiento y las muestras que serán transferidas.

Práctica recomendada: Los detalles sobre cómo se llevará a cabo la reubicación (p. ej., una descripción del plan, el cronograma, las funciones del personal del biobanco y el soporte contractual) deben documentarse para asegurar que los involucrados sean plenamente conscientes del plan, de modo que el proceso de reubicación se lleve a cabo de manera efectiva y apropiada.

Práctica recomendada: Debe realizarse una evaluación integral de riesgos (véase Sección B1. Gestión de Riesgos) antes de una reubicación (incluidos los sitios y el estudio de rutas), la cual debe complementarse con la consideración de riesgos durante todo el proceso de reubicación. Cualquier desviación del plan debe ser objeto de una nueva evaluación de riesgos y documentarse antes de que se lleve a cabo cualquier cambio

G10.2. Logística para la Reubicación

G10.2.1. Reubicación de Unidades de Almacenamiento

Para realojar la colección entrante en la nueva ubicación podrían ser necesarias unidades de almacenamiento vacías que deberían estar cualificadas antes de iniciar la reubicación de las muestras (véase G.10.4. Cualificación de las Unidades de Almacenamiento Reubicadas). Las unidades de almacenamiento de N_2L pueden ser enviadas con el inventario de muestras o por separado, dependiendo del beneficio logístico. Se debe evaluar el acceso a reservas de N_2L en ruta (p. ej., generadores en camiones). Puede no ser necesario cuando se utilizan transportadores de N_2L que dependen del nitrógeno para enfriamiento; sin embargo, se puede requerir un camión que pueda contener nitrógeno de respaldo para transportes más largos.

Los congeladores mecánicos (incluidas las unidades de almacenamiento automatizadas mecánicas) generalmente deben estar en posición durante un período mínimo de tiempo antes de su uso/reúso, lo que puede requerir la presencia de un nuevo congelador u otra solución (p. ej., una unidad de repuesto) para la nueva ubicación antes de la reubicación de las muestras. Deben estar colocados en la nueva ubicación suficientes congeladores mecánicos para reubicar el lote de muestras entrante y deben estar cualificados antes de iniciar la transferencia de las mismas.

Los profesionales encargados del mantenimiento de los equipos deben ser notificados con antelación sobre la fecha y hora de la reubicación para asegurar la posibilidad de una respuesta rápida en el caso de fallos del equipamiento, particularmente cuando se reutilizan equipos de almacenamiento existente.

G10.2.2. Reubicación del Inventario de Muestras

Los biobancos no deben desconectar y transportar equipos de almacenamiento que contengan muestras inventariadas sin antes establecer que se cumplirán los criterios de temperatura durante el transporte, incluso para las distancias de transferencia muy cortas. Para enviar cantidades significativas de muestras criopreservadas, se pueden utilizar grandes contenedores de N_2L en seco, dispuestos en palés que pueden ser manipulados con un transpaleta o un montacargas (véase Sección H2.1. Tipos de Equipos de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido). Los proveedores especializados en logística pueden ofrecer un servicio para reubicar el inventario de muestras dentro de transportadores o tanques[3]. Cuando se envían muestras en unidades o dispositivos de almacenamiento/contenedores de transporte de N_2L seco, u otros dispositivos de nitrógeno, se debe considerar el uso de contenedores protectores para el envío que cumplan con la certificación de embalaje (p.ej., ISTA-3A[4]) para el transportista y el contenedor protector, con el fin de reducir el potencial de daños al trasportista.

Para el inventario almacenado a temperaturas en el rango de -80 °C, la reubicación se puede llevar a cabo incrustado en hielo seco o dentro de un contenedor de envío refrigerado a -80 °C. Se deben habilitar las reposiciones de hielo seco para envíos más largos para el inventario transportado incrustado en hielo seco (véase Sección L2.2.1. Temperatura de Envío).

El inventario debe estar asegurado en su lugar durante el tránsito para evitar que se mueva y debe estar adicionalmente protegido contra accesos no autorizados durante el tránsito. Se debe permitir el acceso autorizado, p.ej., para el reemplazo de hielo seco. El personal capacitado y competente debe estar presente al recibir el inventario.

G10.3. Integridad de las Muestras durante la Reubicación

El manejo durante la extracción del almacenamiento, el embalaje y la reubicación afectará la viabilidad de células/tejidos y otros tipos de muestras y puede resultar en la degradación de componentes celulares (véase Sección J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento). Por lo tanto, es esencial evitar o restringir los ciclos de enfriamiento/calentamiento cuando se reubican o transfieren muestras viables. Las muestras deben mantenerse dentro del rango de temperatura aceptable en todas las etapas, incluyendo mientras se realiza la cualificación apropiada de la(s) unidad(es) de almacenamiento original(es). Para algunas colecciones, puede ser necesario preservar los datos de temperatura durante el tránsito como parte de los registros de la cadena de frío de las muestras.

Práctica recomendada: Cuando se planeen grandes envíos o se reubiquen biobancos, se deben considerar la época del año y las condiciones ambientales (p. ej., el clima estacional) para asegurar el transporte seguro de las muestras y el mantenimiento de la cadena de frío.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Se deben registrar y documentar los posibles impactos de la reubicación en la calidad de las muestras.

G10.4. Cualificación de las Unidades de Almacenamiento Reubicadas

Una vez que una unidad de almacenamiento se vacía en el antiguo sitio, debe ser descontaminada según el protocolo del biobanco y enviada al nuevo sitio, si es necesario.

Las unidades de almacenamiento deben volver a ser cualificada después de la reubicación (véase Sección D3.6.2.1. Instalación, Configuración y Cualificación). La Cualificación de Instalación (IQ) de todos los tipos de unidades de almacenamiento debe incluir una inspección exhaustiva para detectar daños debidos al transporte, asegurando que la unidad de almacenamiento siga siendo adecuada para su uso. La Cualificación de funcionamiento/Cualificación de Rendimiento (OQ/PQ) debe llevarse a cabo según el procedimiento de OQ/PQ realizado cuando el equipo fue instalado originalmente. Si se realizan procedimientos de validación de equipo separados más allá de PQ, pueden ser abreviados.

Una vez completada la cualificación, las muestras se pueden (re)introducir en la unidad de almacenamiento cualificada. Este proceso puede repetirse para el siguiente envío de muestras y unidad(es) de almacenamiento.

G11. CRIOALMACENAMIENTO

El N_2L genera un ambiente de temperatura criogénica estable y es útil para el crioalmacenamiento a largo plazo. El N_2L se consume durante este proceso y debe reponerse regularmente para mantener la capacidad de almacenamiento en frío. Los sistemas de suministro y almacenamiento de N_2L deben escalarse para proporcionar suficiente N_2L para el uso normal basado en el consumo diario conocido (véase Sección H2.2. Control de Parámetros de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido). Se deben definir niveles de umbral críticos para establecer la tasa de reposición. Los intervalos de reposición deben programarse en acuerdo con el proveedor de N_2L, basándose en el uso normal. Como guía, el biobanco debe mantener una reserva operativa de tres a cinco días basada en tasas normales de consumo. Siempre que sea posible, se debe establecer un acuerdo para la reposición prioritaria en caso de emergencias (véase Sección B. Gestión de Riesgos Emergencias y Desastres). Tanto la instalación como su personal deben cumplir con prácticas de trabajo seguras para el uso de nitrógeno líquido (véase Sección F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido y F4.9. Monitorización de Oxígeno). Se proporciona más información sobre los sistemas de almacenamiento de N_2L en la Sección H. Equipos de Almacenamiento y Procesamiento y en el artículo de revisión de Schiewe et al.[5].

G11.1. Sistemas de Suministro de N_2L a Granel

Los sistemas de almacenamiento a granel de N_2L se utilizan para proporcionar abastecimiento de N_2L a tanques de suministro a granel estáticos o portátiles. Para las instalaciones nuevas o reconfiguradas, el biobanco debe asegurarse de que el diseño e instalación sean llevados a cabo por un proveedor cualificado y con experiencia. Para reducir la pérdida de N_2L durante el movimiento a través del sistema de tuberías de suministro, se recomienda usar tuberías y válvulas aisladas con camisa de vacío. Este tipo de aislamiento reduce los riesgos de seguridad para el personal al minimizar superficies frías, condensación y pisos mojados. Los niveles de vacío se deben verificar en los tanques a granel y en las tuberías aisladas por vacío según las recomendaciones del fabricante (véase Sección H12.1. Mantenimiento Preventivo y Reparación de Equipos).

Algunas organizaciones producen N_2L internamente (usando un generador de N_2L) para garantizar un suministro autónomo y fiable (p. ej., en ubicaciones remotas, alto coste de N_2L, otros riesgos). Esto puede tener beneficios durante períodos de interrupción en la cadena de suministro de N_2L. El mantenimiento de estos complejos generadores de N_2L debe ser realizado por una empresa profesional (véase Sección H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos).

Los sistemas de telemetría se pueden usar con un sistema de almacenamiento a granel para permitir que tanto el biobanco como el proveedor monitoreen el nivel del líquido de forma remota. El uso de un sistema de telemetría permite monitorear los niveles de líquido en tiempo real en relación con los niveles de umbral de N_2L definidos. Observar la frecuencia y el volumen del reabastecimiento y dentro de los tanques de almacenamiento puede indicar un problema de vacío o una fuga en el sistema de plomería o un ajuste incorrecto en la unidad de almacenamiento de N_2L.

G11.1.1. Descompresión

En los sistemas de almacenamiento a granel de N_2L, las tuberías requieren válvulas de alivio de presión para prevenir su rotura en caso de sobrepresión. La sobrepresión puede ser causada por acumulación de hielo en los conductos de ventilación. Los conductos de ventilación y los tanques deben ser inspeccionados regularmente para detectar cualquier acumulación de hielo. Ésta debe eliminarse y se debe investigar la causa. Se debe instalar un manómetro de presión en línea para usar como indicador de eventos de acumulación de presión y para solucionar tiempos de llenado más prolongados de lo normal del sistema de almacenamiento. Siempre que sea posible, la presión de las válvulas de descompresión debe ser escalonada desde el tanque de suministro de N_2L, tuberías y hasta las unidades de almacenamiento, con las válvulas de descarga primarias ubicadas fuera del edificio, donde sea práctico, y con la presión más baja ubicada en el tanque a granel. Se deben implementar medidas para prevenir la sobre presurización del tanque a granel durante el llenado (p. ej., se puede bloquear la llave de paso de tres vías inferior). Las descargas internas pueden ser canalizadas a conductos de ventilación externos y dirigidos lejos del personal y de las vías para evitar eventos de sobrepresión. En la salida del tanque a granel, se debe instalar una válvula neumática externa conectada al sistema de alarma de oxígeno y a botones de pánico.

Las válvulas de descarga de presión deben ser probadas por una empresa profesional según las pautas del fabricante.

Los sensores de oxígeno y la monitorización deben ser instalados por una empresa profesional familiarizada con el N_2L (p.ej., una empresa de suministro de gas a granel) en áreas de la instalación donde se use N_2L (véase Sección F4.9. Monitorización de Oxígeno). Se debe ubicar una válvula de cierre aislada por vacío y accionada neumáticamente en el tanque a granel y conectada al sistema de detección de oxígeno para su terminación inmediata en caso de agotamiento de oxígeno dentro del edificio.

G11.1.2. Conexión de la Manguera

Los tanques portátiles también requieren que la manguera de transferencia de la unidad de almacenamiento de N_2L se desconecte y vuelva a conectar de forma rutinaria. Se debe prestar especial atención durante este proceso para evitar introducir humedad, polvo y desechos en el sistema de suministro y evitar que la manguera se enrosque incorrectamente al volver a conectarla. Las mangueras de suministro nunca deben cambiarse cuando están frías (congeladas), y el separador de fase debe manejarse con cuidado para evitar daños.

Práctica recomendada: Los tanques de suministro a granel, el volumen y la presión del suministro de N_2L deben verificarse de forma regular. Todas las conexiones de N_2L deben ser revisadas rutinariamente para asegurar que estén ajustadas y libres de fugas.

Referencias

1. Baird PM, Gunter EW. Repository Planning, Design, and Engineering: Part I—Infrastructure. Biopreserv Biobank 2016;14(2):180-9. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0084.
2. Roswall N, Halkjær J, Overvad K, Tjønneland A. Measures Taken to Restore the Danish Diet, Cancer and Health Biobank after Flooding: A Framework for Future Biobank Restorations. Biopreserv Biobank 2013;11(4):206-10. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0029.
3. Reich-Slotky R. How Do I Transfer Liquid Nitrogen Freezers to a New Home Safely? Transfusion 2021;61(8):2234-39. https://doi.org/10.1111/trf.16550.
4. International Safe Transit Association. Guidelines for Selecting and Using Ista® Test Procedures & Projects, 2017. https://ista.org/docs/ISTA_2017_Guidelines.pdf.
5. Schiewe MC, Freeman M, Whitney JB, et al. Comprehensive Assessment of Cryogenic Storage Risk and Quality Management Concerns: Best Practice Guidelines for ART Labs. J Assist Reprod Genet 2019;36(1):5-14. https://doi.org/10.1007/s10815-018-1310-6.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

SECCIÓN H: EQUIPO DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO

H1. INTRODUCCIÓN GENERAL A EQUIPOS DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO

La variedad de sistemas de almacenamiento disponibles para colecciones de muestras biológicas continúa aumentando a medida que avanzan las tecnologías. La selección del equipo de almacenamiento debe basarse en las siguientes consideraciones:

- Tipo y cantidad de muestras biológicas a almacenar (véase Sección A3.1.1. Recogida y almacenamiento de muestras).
- Duración prevista y temperatura de almacenamiento.
- Uso previsto de las muestras biológicas (p.ej., integridad del espécimen y adecuación al propósito).
- Estrategias de almacenamiento (p.ej., uso de unidades de almacenamiento duales o en espejo para la separación de especímenes críticos).
- Sistemas de apoyo (p.ej., monitorización de temperatura y backup).
- Recursos disponibles para la compra y funcionamiento de los equipos (véase Sección A3.2.2.1. Identificación y Definición de Costos).
- Tamaño y diseño físico del biobanco, incluidos los requisitos de infraestructuras adicionales.
- Previsiones de crecimiento futuro.

La selección del equipo debe tener en cuenta las especificaciones y requisitos operativos, la seguridad del personal y la interoperabilidad con otros sistemas, como los Sistemas de Gestión de Inventario (véase Sección I3.7. Interoperabilidad, Portabilidad y Conciliación). También se debe abordar la validación, verificación, asistencia y mantenimiento del equipo (véase Secciones D3.6. Validación, Verificación y Cualificación, y H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos).

El almacenamiento en frío en general puede ser un proceso que consume mucha energía. Utilizar equipos energéticamente eficientes puede ayudar a minimizar tanto el coste financiero como el impacto ambiental. Varios fabricantes utilizan sistemas de compresores refrigerados por agua o por condensadores situados en el exterior del edificio, de modo que el calor emitido por el equipo no tenga que ser compensado con grandes requisitos de calefacción, ventilación y aire acondicionado (CVAC). Los congeladores que no utilizan tecnología de compresores (p.ej., de pistón libre o motor Stirling) consumen menos energía que los sistemas basados en compresores, reduciendo los costes de electricidad, la producción de calor y los costes operativos de CVAC. Estos sistemas también pueden introducirse en instalaciones ya existentes que tienden a tener temperaturas interiores más cálidas, sin necesidad de modificar los sistemas de CVAC. Las soluciones de almacenamiento con menor gasto energético permiten el almacenamiento a temperatura ambiente para algunas muestras biológicas, eliminando la necesidad de mantener entornos de almacenamiento a baja temperatura para asegurar la integridad del espécimen (véase H7. Almacenamiento a Temperatura Ambiente). Los biobancos en áreas de alta humedad deben emplear un sistema de deshumidificación para minimizar los efectos sobre las unidades de almacenamiento (véase Sección G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad). Se debe considerar el uso de equipos que produzcan menores emisiones de dióxido de carbono (CO_2) para reducir el impacto ambiental (véase Sección F4.11. Seguridad Ambiental y Sostenibilidad).

Aunque añadir redundancia aumenta el coste y la complejidad del diseño del sistema, puede ser apropiado cuando se evalúan el riesgo y el coste de un fallo. El funcionamiento cotidiano del equipo debe optimizarse para ahorrar costes o energía. En ahorro energético en el uso del equipo también puede contribuir a reducir las emisiones de CO_2 generadas por un biobanco. Sin embargo, tales prácticas deben evaluarse cuidadosamente para asegurarse de que estén en consonancia con el uso previsto del espécimen, así como con los recursos de control de temperatura y respuesta a alarmas.

Se debe disponer de una base de datos para la entrada y gestión de datos y la ubicación de almacenamiento en el biobanco. Un buen sistema ahorrará tiempo en la recuperación de las muestras biológicas solicitados y los datos asociados, y proporcionará información crítica para la gestión del inventario de muestras biológicas (véase Secciones I2. Sistema de Gestión de Datos, I3. Sistema de Gestión de la Información, y J8. Gestión de Inventario de Muestras).

Se debe realizar un mapeo de temperatura para el almacenamiento específico de materiales sensibles a la temperatura (p.ej., dentro de un contenedor) como se describe en la Sección D3.6.2.3. Verificación y Mapeo de Temperatura. El personal deberá tener a su disposición y utilizar equipos de protección individual adecuados a la tarea que se vaya a realizar (véase Sección F3. Equipos de Protección Personal). Se debe utilizar equipo de protección adicional al manejar criógenos (véase Sección F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido).

Práctica recomendada: Los parámetros críticos deben ser monitorizados, registrados y revisados a intervalos regulares y definidos (es decir, diariamente, semanalmente, mensualmente) para asegurar la integridad de las muestras biológicas y evaluar posibles fallos del equipo.

Práctica recomendada: Los biobancos deben contar con energía de reserva o backup (véase Sección G6. Energía) y/o sistemas de refrigeración alternativos, así como un plan de respuesta ante emergencias (véase Sección B2.3. Planificación y Respuesta ante Emergencias y Catástrofes).

Práctica recomendada: El biobanco debe dividir el almacenamiento de muestras biológicas valiosos o irremplazables entre diferentes unidades de almacenamiento para reducir el riesgo de pérdida. Cuando sea factible, el biobanco también debe habilitar la separación física de esas unidades de almacenamiento para evitar pérdidas catastróficas, p.ej., debido a daños locales en las instalaciones.

Práctica recomendada: Los sistemas de almacenamiento, como cámaras frías (unidades *walk-in*) y unidades automatizadas, deben estar equipados con compresores redundantes que operen bajo un sistema de control de electricidad alterna.

H2. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO DE NITRÓGENO LÍQUIDO

El uso de nitrógeno líquido (N_2L) para la conservación a largo plazo es óptimo para el almacenamiento de muchos tipos de muestras biológicas. La conservación criogénica utilizando N_2L es un método efectivo de almacenamiento a largo plazo porque los suministros de N_2L in situ reducen la dependencia de congeladores mecánicos que utilizan energía eléctrica, especialmente en áreas donde la energía es poco fiable y se dispone de N_2L. Este tipo de refrigeración tiene la ventaja de poder mantener la temperatura de las muestras biológicas en caso de un corte del suministro eléctrico. Sin embargo, cuando el suministro de N_2L o el acceso al mismo sea difícil, deben abordarse los costes y problemas de suministro asociados. Se proporciona información adicional sobre el suministro de N_2L en la Sección G11. Crioalmacenamiento y en el artículo de revisión de Schiewe et al.[2]

Los avances tecnológicos han llevado al desarrollo de sistemas que facilitan el manejo automatizado o parcialmente automatizado de muestras biológicas durante el almacenamiento en la fase de vapor de nitrógeno líquido. Estos sistemas proporcionan áreas para la manipulación y la recuperación que están refrigeradas a temperaturas ultra-bajas (por debajo de -100 °C) y evitan o limitan los ciclos de enfriamiento/calentamiento de las muestras biológicas.

El N_2L se puede utilizar para almacenamiento en la fase líquida o por encima del líquido en la fase de vapor. El almacenamiento de N_2L en la fase de vapor (NLFV) (⇦ -150 °C) ofrece ventajas sobre la inmersión en la fase líquida (-196 °C). La temperatura de almacenamiento en NLFV es suficiente para mantener las muestras biológicas por debajo de la temperatura de transición vítrea (Tg) evitando al mismo tiempo los riesgos de contaminación y seguridad inherentes al almacenamiento en fase líquida.

También existen equipos disponibles que permiten usar el N_2L como refrigerante para temperaturas de almacenamiento en el rango de +4 a -80 °C.

Antes de adquirir nuevos equipos, se debe realizar una evaluación exhaustiva de las opciones disponibles en diseño de equipos.

Práctica recomendada: El biobanco debe utilizar medidas de rendimiento para todas las unidades de almacenamiento de N_2L, a fin de indicar posibles problemas e iniciar los protocolos establecidos para transferir los especímenes a unidades de respaldo si se anticipa una falla.

Práctica recomendada: Cualquier unidad de almacenamiento utilizada a temperaturas criogénicas debe estar homologada para su uso a estas temperaturas y tener válvulas de liberación para evacuar sobrepresiones (véase Sección G11.1.1. Descompresión).

H2.1. Tipos de Equipos de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido

Los recipientes de almacenamiento basados en N_2L se pueden dividir en dos grupos principales: cilindros de aluminio más pequeños (p.ej., Dewar) y recipientes de almacenamiento de acero inoxidable más grandes (p.ej., criotanques, congeladores). La mayoría son recipientes de doble pared, aislados al vacío, diseñados para sostener las muestras biológicas en sistemas de estanterías o racks, ya sea sumergidos en N_2L (almacenamiento líquido) o en la fase de

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

vapor por encima del N_2L (NLFV). Estos recipientes están disponibles en diferentes tamaños y capacidades de muestras biológicas, con diferentes grados de instrumentación y automatización, y se pueden elegir según la escala de operación dentro de una instalación.

H2.1.1. Dewars

Los Dewars de aluminio son contenedores eficientes y transportables que se pueden ubicar en lugares de fácil acceso en los biobancos. Si se realiza un correcto vacío, los Dewars proporcionan una temperatura de almacenamiento estable y un bajo consumo de N_2L. Originalmente fueron diseñados para contener muestras en N_2L, pero algunos Dewars también se pueden utilizar para almacenamiento en vapor al llenarse solo parcialmente con N_2L. Aunque existen algunos modelos de llenado automático, la mayoría requiere un relleno manual rutinario de N_2L para mantener la temperatura.

H2.1.2. Grandes Contenedores para almacenamiento

Los grandes recipientes de almacenamiento están diseñados para el almacenamiento de muestras a medio y largo plazo. Dependiendo de su tamaño, pueden caber en un laboratorio o requerir una sala, instalación o biobanco específico. Aunque existen unidades completamente manuales, la mayoría es capaz de auto rellenarse mediante instrumentos de monitorización de temperatura, nivel de N_2L y consumo. Estos instrumentos y sistemas pueden proporcionar comodidad y fiabilidad en comparación con el llenado manual, pero siguen requiriendo verificaciones manuales a intervalos predeterminados para garantizar la integridad de las muestras. Para ubicaciones remotas, instalaciones aisladas o a gran altitud, y para aquellas sin infraestructura de tuberías de vacío, se pueden considerar el uso de criotanques autosostenibles. La reutilización del N_2L existente dentro del sistema disminuye la dependencia de un suministro continuo de N_2L y de recargas.

Los grandes recipientes de almacenamiento se pueden clasificar en los de apertura superior, de alta eficiencia e isotérmicos.

- Los recipientes de almacenamiento de apertura superior tienen una tapa grande que proporciona acceso a un espacio de almacenamiento abierto. Originalmente se diseñaron para la inmersión en N_2L o almacenamiento líquido, aunque algunos modelos también se pueden usar para el almacenamiento en fase de vapor al llenarse parcialmente con N_2L y colocar las muestras biológicas en una plataforma por encima del N_2L. Al usar un recipiente que en principio solo almacene líquido con una plataforma que permita el almacenamiento en NLFV, el biobanco debe tener en cuenta que la presencia de esta plataforma en fase de vapor reducirá la capacidad indicada por el fabricante del recipiente. Los recipientes de almacenamiento de apertura superior suelen ser más baratos, pero tienen un mayor costo operativo y consumo de N_2L debido a la gran tapa. La apertura proporcionada por la tapa más grande facilita un acceso más fácil a las muestras, especialmente en un flujo de trabajo de alto rendimiento. Al usar unidades de almacenamiento de apertura superior para almacenamiento en fase de vapor, se debe considerar el gradiente de temperatura de almacenamiento, donde las zonas superiores del recipiente pueden experimentar temperaturas más altas, especialmente durante la apertura de la tapa. En estas condiciones, la temperatura puede variar significativamente dependiendo del nivel de N_2L, la frecuencia y duración del acceso, el tipo de modelo y si se ha añadido o no un dispositivo termoconductivo de desviación térmica adaptado al sistema. Esto puede llevar a que los niveles de nitrógeno líquido por debajo de la plataforma en fase de vapor alcancen niveles críticamente bajos o se agoten en tan solo 24 horas.
- Los recipientes de almacenamiento en fase de vapor de alta eficiencia tienen una tapa más pequeña para acceder al espacio de almacenamiento. Esta característica proporciona un rendimiento de temperatura independiente del nivel de N_2L y un consumo de N_2L muy bajo con cada apertura de tapa. Estos modelos, que a menudo se utilizan en instalaciones a gran escala, están generalmente equipados con una plataforma giratoria en el interior para facilitar el acceso a las muestras almacenadas en el sistema de inventario. La plataforma giratoria se encuentra por encima del nivel de N_2L y mantiene las muestras en el espacio de almacenamiento seco. La evaporación del N_2L dentro del recipiente de almacenamiento aislado proporciona temperaturas de almacenamiento criogénico generalmente entre -190 °C al nivel de la plataforma y -170 °C en la tapa del recipiente.
- Las unidades isotérmicas son recipientes de almacenamiento de triple pared que proporcionan una temperatura más baja y constante, así como un rango de temperatura vertical más pequeño dentro de la

cámara de almacenamiento, similar al de las unidades de alta eficiencia en fase de vapor. Las temperaturas en la parte superior de la cámara de almacenamiento rara vez superan los -170 °C. En estas unidades, el N_2L se encuentra dentro de un compartimento adicional de pared circunferencial (en lugar de estar debajo de las muestras en el compartimento de almacenamiento de muestras). El N_2L en esta "camisa" se extiende hasta aproximadamente el 50% de la altura de la unidad cuando está llena. Sin embargo, estos recipientes solo operan según las especificaciones de diseño si se reabastecen regularmente, de manera que en el nivel de N_2L en la camisa varíe poco. En sistemas de llenado automático, esto significa que la línea de suministro de N2L necesita enfriarse con más frecuencia antes de que se suministre N_2L al recipiente. Esto puede resultar en un aumento del consumo de N_2L. Las unidades de almacenamiento o transporte en seco de N_2L son similares a los recipientes isotérmicos. Estos no tienen líquido en la cámara de almacenamiento de muestras (es decir, son "secos"), lo que reduce el riesgo de contaminación de las muestras y los riesgos de seguridad asociados al manejo de N_2L, mientras que siguen proporcionando un perfil de temperatura consistente, al igual que el almacenamiento basado en N_2L. Estas unidades requieren un primer llenado con N_2L antes de su uso y típicamente se mantienen frías durante 10-35 días, dependiendo del modelo. Se suelen utilizar para transportar muestras de un lugar a otro, y se les conoce como transportadores de vapor seco, Dewars de envío o criotransportadores. La falta de N_2L libre hace que estas unidades sean aceptables para el transporte aéreo (véase Sección L2. Especificaciones de Transporte).

El uso de estantes o racks de almacenamiento de aluminio dentro de los recipientes de almacenamiento puede reducir la diferencia de temperatura entre la parte inferior y la parte superior del compartimento. Donde se utilice refrigeración con N_2L, se debe mantener un suministro adecuado de N_2L. Esta cantidad debe determinarse en función de niveles umbrales críticos y la disponibilidad de reabastecimiento (véase Sección G11. Crioalmacenamiento). Los suministros a granel deben ser monitoreados rutinariamente al menos una vez por semana. Se puede instalar un sistema de telemetría (véase Sección G11.1. Sistemas de Suministro de N_2L a Granel).

Práctica recomendada: Todos los recipientes de almacenamiento de N_2L y NLFV (incluidos los criotransportadores) deben someterse a un mantenimiento rutinario (que incluya limpieza, mapeo de temperatura y calibración de los controles y sensores de monitorización del recipiente, y pruebas y/o renovaciones periódicas de vacío, p.ej., mediante pruebas de tiempo de retención, cuando sea posible). Los recipientes con un vacío comprometido deben repararse cuando sea posible y evacuarse o desecharse.

H2.2. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento en Nitrógeno Líquido

Se debe llevar a cabo una monitorización rutinaria (diario/semanal) de los recipientes de almacenamiento de N_2L una vez que se haya instalado el sistema de almacenamiento de N_2L a granel (véase Sección G11.1. Sistemas de Suministro de N_2L a Granel) y las unidades hayan sido validadas y verificadas (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). Cualquier sistema de estanterías de inventario debe instalarse antes de la validación. Se deben seguir las recomendaciones del fabricante para la instalación y funcionamiento. Tras una validación satisfactoria, el recipiente de almacenamiento de N_2L debe volver a llenarse con N_2L de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y se debe dejar que la temperatura se estabilice durante 24-48 horas antes de introducir las muestras biológicas.

Los parámetros críticos para el almacenamiento de N_2L son el nivel de N_2L, la tasa de consumo diaria de N_2L y la temperatura de almacenamiento. El nivel de N_2L y el consumo están interrelacionados, ya que la diferencia entre los niveles antes y después del llenado se puede utilizar para calcular la cantidad de N_2L consumido. Ambos están relacionados con la capacidad del recipiente para mantener una temperatura de almacenamiento estable, para preservar la integridad de las muestras.

La mayoría de los recipientes más grandes están provistos de sistemas de monitoreo automatizados diseñados para registrar estos parámetros y emitir alarmas si los parámetros exceden las especificaciones definidas por el usuario. Dichas alarmas deben conectarse a sistemas de control a nivel de instalación para permitir un monitoreo remoto. Incluso donde hay monitorización y registro automático, los biobancos también deben registrar manualmente los parámetros críticos diaria o semanalmente. Las unidades más pequeñas, como los Dewars, generalmente carecen de opciones de revisión y control de nivel de N_2L, lo que requiere un mayor nivel de gestión y monitorización. Existen accesorios complementarios para la supervisión de la temperatura y los niveles de N_2L, y sistemas de monitorización inalámbrica basados en peso, que pueden proporcionar mediciones continuas que pueden correlacionarse con precisión con los niveles de N_2L y usarse para determinar tasas de evaporación. Si se utiliza un sistema secundario para

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

monitorear la temperatura y/o el nivel de N_2L, este debe instalarse, calibrarse y verificarse antes de almacenar cualquier muestra. Las alarmas y alertas generadas por el sistema deben probarse y verificarse. Esto incluye alarmas acústico-luminosas locales y conexiones a sistemas de monitorización secundarios o remotos.

La mayoría de los controles se realizan mediante métodos manuales. La medición manual de los niveles de N_2L requiere el uso de una varilla de medición de plástico o metal resistente a la temperatura y calibrada en unidades métricas o imperiales. Se pueden adquirir a través de fabricantes o proveedores y a menudo se suministran con la unidad de almacenamiento. Pueden utilizarse otros dispositivos de diversos materiales, pero debe evaluarse su capacidad para soportar temperaturas criogénicas. Nunca debe utilizarse un tubo hueco, ya que el N_2L saldrá disparado rápidamente por la parte superior al introducirlo en el N_2L frío, con los peligros que ello conlleva (véase Sección F4.7. Seguridad frente a nitrógeno líquido). Se debe utilizar una varilla de medición distinta para cada recipiente de almacenamiento para evitar una posible contaminación cruzada entre las unidades. Se recomienda limpiar y desinfectar las varillas, p.ej., con papel sin pelusa humedecido con alcohol etílico antes de su uso. La esterilización con luz UV de las varillas contribuye a disminuir aún más el riesgo de contaminación por patógenos.

En el caso de las unidades de almacenamiento que se llenan manualmente, el nivel de N_2L debe controlarse y registrarse antes y después del llenado. Dado que las unidades de llenado automático suelen estar programadas para llenarse según sea necesario, es difícil controlar manualmente los niveles de N_2L con precisión y determinar así el uso de N_2L. En este caso, un sistema de monitorización electrónica es la mejor fuente para el seguimiento y registro del consumo de N_2L. Cuando las unidades de autorelleno están programadas para llenarse a horas fijas, la supervisión manual puede llevarse a cabo antes y después del llenado. En cualquier caso, la medición del nivel después del llenado permite calcular el consumo de N_2L y determinar las tasas de evaporación de la unidad de almacenamiento. Un método alternativo consiste en tomar el nivel actual de N_2L y restarlo del nivel de N_2L registrado previamente después del llenado. Si se realiza diariamente, esto permitirá calcular las tasas de consumo de un recipiente de almacenamiento específico que pueden promediarse con desviaciones estándar. La supervisión del consumo de N_2L mediante la medición de los niveles de N_2L debe incluir la comparación con un rango claro y aceptable de consumo basado en las directrices del fabricante y de acuerdo con los valores medios de uso del depósito para cada recipiente de almacenamiento de N_2L. Un aumento de la tasa de consumo de N_2L, más allá de las directrices del fabricante y/o de la tasa de consumo estándar, para cualquier recipiente de almacenamiento de N_2L es un signo crítico de un fallo potencial e inminente del equipo y deben tomarse medidas inmediatas para investigar la causa del aumento del consumo.

Todos los recipientes de almacenamiento de N_2L deben estar equipados con un sistema de monitorización continua de la temperatura, ya que las temperaturas dentro de la unidad cambiarán dependiendo del nivel de N_2L dentro del recipiente y durante el funcionamiento normal. Incluso cuando las muestras biológicas están completamente sumergidos en N_2L, la monitorización de la temperatura y los registros de la cadena de frío asociados pueden garantizar que las muestras se mantengan a una temperatura adecuada en caso de que el nivel de N_2L descienda. El biobanco debe predefinir un rango de temperatura aceptable, basado en el tipo de muestras que se almacenan y su finalidad prevista (Sección J3.5. Temperatura de las Muestra). Deben establecerse límites de temperatura superior e inferior. En los recipientes NLFV, la superación del límite inferior puede indicar la entrada de N_2L por encima de la plataforma de fase vapor, mientras que superar los límites superiores puede indicar una reposición incompleta de N_2L durante el llenado.

Los recipientes de almacenamiento de N_2L equipados con control electrónico deben llevar incorporadas sondas de temperatura ajustables en altura. Éstas deben colocarse en los puntos más bajos y más altos del almacenamiento de muestras biológicas (es decir, al nivel de la parte inferior y superior de cualquier sistema de inventario de muestras biológicas). En el caso de unidades de almacenamiento de N_2L pequeñas que carezcan de sistemas de medición de temperatura incorporados, o cuando sea necesario un sensor de temperatura independiente para alarmas o monitorización, deberá instalarse una o varias sondas de temperatura independientes en el nivel más alto de las muestras almacenadas o por encima de éste. Al igual que en el caso del consumo de N_2L, debe definirse claramente un intervalo de temperatura aceptable (con desviación estándar cuando se coloquen varias sondas a la misma altura).

Todos los sensores de temperatura deben calibrarse en el momento de la instalación y luego periódicamente como parte del mantenimiento preventivo planificado (véase Sección D3.6.2.2 *Calibración*). La calibración debe realizarse con un termómetro certificado que cumpla las normas nacionales.

Las unidades deben volverse a validar si se realizan cambios significativos en los sistemas automatizados o en el software que puedan afectar negativamente a los sistemas de vigilancia y alarma.

Práctica recomendada: En los depósitos en los que se almacenen muestras biológicas en NLFV, el personal debe utilizar regularmente una técnica mediante la cual se realice una medición física del nivel de nitrógeno líquido con una herramienta como una varilla. Estas lecturas deben registrarse.

Práctica recomendada: Cuando se utilice refrigeración con N_2L, deberán utilizarse equipos adecuados de control del nivel de N_2L, de la actividad de llenado de N_2L, de la temperatura, así como de control manual.

H2.3. Detección de Fallos en el equipo de Almacenamiento de Nitrógeno Líquido

El fallo del recipiente de almacenamiento puede provocar una pérdida potencial de la integridad de las muestras. Los signos de fallo inminente pueden incluir temperaturas de almacenamiento elevadas, aumento del consumo de N_2L y/u observaciones visuales anormales:

- La monitorización de la temperatura puede indicar que el nivel de N_2L es bajo y/o que el equipo no funciona correctamente. Sin embargo, una alerta de temperatura fuera de rango es a veces la última indicación de fallo del equipo, ya que la alarma de suministro de N_2L se activa normalmente antes.
- El aumento del consumo de N_2L suele ser un indicador de una fuga lenta que puede provocar un fallo de la unidad con el tiempo. También puede reflejar un problema inminente.
- Los cambios en el aspecto visual de una unidad de almacenamiento que no concuerden con el aspecto normal de la misma, como abolladuras o deformaciones, pueden indicar un posible fallo del equipo. Tanto el exterior como, cuando sea posible, el interior de la unidad debe revisarse con regularidad. La condensación o el hielo en el exterior de la unidad de almacenamiento o de los sistemas de almacenamiento y tuberías de N_2L (véase la Sección G11.1.1 Descompresión) pueden indicar una fuga de vacío. La inspección visual rutinaria puede, con el tiempo, ayudar a diferenciar las observaciones debidas a la actividad regular y las asociadas a anomalías. P.ej., la escarcha asociada al llenado de N_2L frente a las manchas de hielo permanentes que pueden indicar un punto caliente causado por daños en una junta, la degradación del aislamiento de vacío o una tapa defectuosa.

La supervisión de rutina (diaria/semanal), el registro y la revisión de estos parámetros permiten la detección precoz de tendencias anormales que pueden indicar un fallo del equipo. Cualquier evento fuera de las especificaciones del equipo debe ser investigado de manera oportuna, y los tiempos de respuesta a un aumento anormal de la temperatura, especialmente si esto desencadena una alarma de fuera de especificación, deben ser lo más rápidos posible. Los registros de las verificaciones manuales deben conservarse y consultarse para observar cualquier tendencia o cambio que se produzca en el rendimiento del sistema, y deben estar disponibles para las auditorías.

Cuando se sospeche que una unidad de almacenamiento está fallando, el personal deberá transferir las muestras a una unidad de almacenamiento de reserva lo antes posible, respetando todos los requisitos de seguridad personal (véase Sección H9. Capacidad de almacenamiento de reserva y Sección F4.7 Seguridad frente a Nitrógeno Líquido). Deben mantenerse los niveles de N_2L en la unidad que falla, ya que la disminución de los niveles durante una falla puede provocar la implosión de la pared interior, impidiendo la transferencia de las muestras biológicas almacenados.

Práctica recomendada: El biobanco debería utilizar una interfaz de comunicación para la transmisión de datos de forma remota a los controladores de los tanques de N_2L, para facilitar así el corte remoto del suministro de N_2L en caso de emergencia, fallo del sensor de nivel de llenado o fallo del solenoide (véase Sección I3.13 Seguridad de Datos para Sistemas de Gestión de la Información).

H3. CONGELADORES MECÁNICOS

Los congeladores mecánicos se usan para una gran variedad de rangos de temperatura de almacenamiento y vienen en numerosos tamaños, configuraciones y voltajes eléctricos. Dado que estos dispositivos suelen depender de sistemas de energía comerciales, es crucial implementar un backup automático de energía para unidades críticas en caso de un fallo de energía (véase Sección G6.1. Suministro de Energía de Reserva). Se debe establecer y probar periódicamente un plan de respuesta de emergencia que detalle los protocolos de backup, la notificación al personal y los procedimientos de respuesta (véase Sección B2.3. Preparación y Respuesta ante Emergencias y Catástrofes). La cantidad de tiempo necesaria para que los materiales almacenados sufran un calentamiento significativo varía según las propiedades de las muestras biológicas, la distribución de temperatura dentro del congelador, las condiciones ambientales y el diseño y mantenimiento de la unidad. Los sistemas de cofre generalmente mantienen mejor el frío al abrir la puerta en comparación con las unidades verticales, que normalmente permiten un almacenamiento compartimentado más eficiente. Los congeladores sin escarcha con ciclos de calentamiento diarios incorporados en las puertas no son adecuados para el almacenamiento en biobancos debido al riesgo de deterioro gradual o deshidratación de las muestras biológicas almacenados cerca de las puertas y paredes. Algunos congeladores mecánicos vienen equipados con sistemas de backup de emergencia que enfrían

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

automáticamente su contenido utilizando N_2L o dióxido de carbono líquido (CO_2) durante cortes de energía prolongados. Los congeladores con tales sistemas de respaldo deben estar diseñados específicamente para los refrigerantes utilizados, y se deben mantener suficiente suministro de gas refrigerante en todo momento para operar el sistema. También deben tomarse precauciones de seguridad para garantizar la salud y seguridad del personal en áreas donde se utilizan gases comprimidos como CO_2 o N_2L (véase Secciones F4.2.2. Gases Comprimidos, F4.7. Seguridad frente a Nitrógeno Líquido y F4.9. Monitorización de Oxígeno).

La circulación de aire inadecuada puede llevar al crecimiento de moho y a situaciones de contaminación microbiana peligrosa. Los sistemas de CVAC son generalmente más eficaces que los sistemas de ventilación simples para mantener temperaturas y niveles de humedad adecuados (véase Sección G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad). Asegúrese de que las unidades de almacenamiento mecánico no se ubiquen debajo o cerca de los ventiladores de CVAC o ventanas que las expongan a corrientes de aire directo o luz solar. Independientemente de las soluciones de enfriamiento de backup, los congeladores y refrigeradores mecánicos deben posicionarse en los biobancos de manera que permitan una circulación de aire adecuada. Una distancia insuficiente entre las unidades o entre las unidades y las paredes puede causar sobrecalentamiento de los compresores, reduciendo su vida útil. Aunque se deben seguir las recomendaciones del fabricante, la mayoría de los congeladores de ultra-baja temperatura (ULT) requieren al menos 6-8 pulgadas (15-20 cm) de espacio en los lados, la parte superior y la parte trasera para la disipación del calor. Si se aumenta este espacio hasta 13 pulgadas (33 cm), particularmente en espacios restringidos, puede mejorar aún más el rendimiento del compresor, que se evidencia por menos oscilaciones al restablecer el rango de temperatura establecido después de abrir la puerta. Además, garantizar un fácil acceso detrás de los congeladores mecánicos facilita el mantenimiento regular. También se debe proporcionar espacio suficiente para las herramientas e instrumentos incidentales (p.ej., carritos) utilizados para actividades críticas en la parte frontal del congelador, incluyendo auditorías de inventario de muestras biológicas, recuperación de muestras biológicas y transferencias de muestras biológicas de emergencia.

Se deben evitar los cables de extensión para suministrar energía a los congeladores mecánicos. Cada congelador debe conectarse a su propio enchufe eléctrico, y se debe comprobar cuidadosamente que el circuito tenga suficiente capacidad. Si el acceso a la toma de corriente está restringido durante la operación, se debe poder acceder a un interruptor cercano para cortar la energía al congelador en caso de emergencias (p.ej., incendio en el congelador). Para prevenir que se desenchufe accidentalmente, un congelador mecánico puede fijarse eléctricamente en su lugar o conectarse directamente a la fuente de energía, eliminando así la necesidad de un enchufe y una toma de corriente separados. Se recomienda consultar con expertos eléctricos profesionales cuando sea necesario.

Un sistema de congelador en cascada consiste en una serie de unidades de almacenamiento conectadas a una unidad de enfriamiento central. La principal ventaja de los sistemas en cascada es una mayor capacidad de almacenamiento con una huella más pequeña, reduciendo significativamente el consumo de energía en comparación con unidades independientes. Además, los sistemas de enfriamiento mecánico pueden situarse fuera del área de almacenamiento de muestras biológicas, reduciendo así el calor y el ruido en el entorno de trabajo. Aunque la inversión inicial suele ser mayor que la de las unidades independientes, la huella más pequeña y el menor consumo de energía pueden compensar estos costes iniciales a lo largo del tiempo en situaciones adecuadas. Los sistemas de congelador en cascada están disponibles en varias configuraciones, incluidos tamaños, número de arcones, rangos de temperatura y requisitos de voltaje. Estos sistemas deben estar diseñados con sistemas de enfriamiento redundantes completamente funcionales para minimizar el riesgo de fallo y permitir el mantenimiento online. Los sistemas pueden programarse para funcionar alternativamente, de modo que ambas unidades no se desgasten al mismo tiempo. Una instalación típica podría tener diez unidades de almacenamiento, con capacidad equivalente a 30 congeladores grandes independientes, ocupando menos de la mitad del área. Un sistema en cascada debe permitir el control manual del enfriamiento, el aislamiento de áreas de contención individuales y la posibilidad de reemplazar unidades de almacenamiento individuales, si es posible. Se recomienda utilizar sistemas de alarma independientes para las unidades, y es responsabilidad del operador de la instalación establecer y mantener los rangos de temperatura críticos durante el acceso a unidades individuales, así como los tiempos de respuesta a las alarmas.

H3.1. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento Mecánico

La monitorización rutinaria (diario/semanal) de la temperatura y la acumulación de hielo en las unidades de congelación debe comenzar una vez que estén correctamente instaladas y después de que las unidades hayan sido validadas y verificadas (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). Cualquier sistema de estanterías/racks de inventario propuesto debe instalarse antes de la validación. Es crucial cumplir con las recomendaciones del fabricante para la instalación y operación.

Muchos congeladores mecánicos de grado de laboratorio vienen equipados con sistemas de monitorización automatizados que registran la temperatura y proporcionan alarmas si este parámetro excede las especificaciones definidas por el usuario. Siempre que sea posible, los sistemas de alarma deben conectarse a sistemas de supervisión de toda la instalación para permitir el monitoreo remoto. Incluso cuando se disponga de sistemas automáticos de supervisión y registro, los biobancos también deben registrar manualmente las temperaturas diaria o semanalmente, o si se abren las puertas con frecuencia. Hay accesorios adicionales disponibles para el monitoreo de temperatura, y los sistemas inalámbricos pueden proporcionar un monitoreo continuo de temperatura. Si se utiliza un sistema secundario de control de temperatura, este debe instalarse, calibrarse y verificarse antes del almacenamiento de las muestras biológicas. Las alarmas y alertas generadas por el sistema deben probarse y verificarse, incluidas las alarmas audiovisuales locales y las conexiones a sistemas de monitoreo secundarios o remotos. Se aconseja la colocación de sondas de monitoreo de temperatura independientes basándose en los resultados del mapeo de temperatura inicial; p.ej., las sondas deben colocarse en áreas de temperatura más cálida o variable dentro de la cámara (véase Sección D3.6.2.3. Verificación y Mapeo de Temperatura).

Un rango de temperatura aceptable, basado en el tipo de muestras biológicas almacenados y su propósito previsto, debe ser predefinido por el biobanco y/o los usuarios finales (véase Sección J3.5. Temperatura de la Muestra). El operador de la instalación es responsable de establecer y hacer cumplir los límites críticos (temperaturas y tiempo) y los tiempos de respuesta a las alarmas. El uso de una temperatura de ajuste más alta para ahorrar energía puede no ser recomendable si compromete la idoneidad de las muestras biológicas para su propósito.

Se debe considerar el diseño del sistema de estanterías para maximizar el espacio disponible, teniendo en cuenta las dimensiones de los racks, los artículos a almacenar y cualquier requisito específico de accesibilidad para la rápida transferencia de muestras biológicas entre los congeladores mecánicos durante emergencias. Tanto el espacio vacío dentro de las cámaras del congelador como las aperturas de las puertas deben minimizarse para retener el aire frío dentro de la unidad. La frecuencia de apertura de la puerta y la duración durante la cual permanece abierta deben minimizarse, registrando los detalles para alinearlos con los perfiles de temperatura monitorizados y elaborar informes sobre la cadena de frío de las muestras.

Todos los sensores de temperatura deben calibrarse al instalarse y posteriormente como parte de un plan de mantenimiento preventivo (véase Sección D3.6.2.2 Calibración). La calibración debe realizarse con un termómetro actualmente certificado y rastreable a estándares nacionales.

Es posible que se forme hielo y escarcha entre la junta de la puerta y el marco, creando una cámara de aire que disminuye la eficiencia de refrigeración de la unidad. La humedad excesiva en las áreas donde se utilizan congeladores mecánicos puede aumentar la acumulación de hielo. Esto también puede ocurrir alrededor de los puertos de mitigación de presión. Es esencial monitorear la acumulación de hielo, y se puede eliminar cuidadosamente el hielo entre los ciclos de descongelación según sea necesario. Se suelen proporcionar raspadores de plástico con las unidades para la limpieza rutinaria de las puertas. Se deben seguir las instrucciones específicas del dispositivo para evitar dañar la unidad.

Los congeladores mecánicos deben volver a validarse si se realizan cambios significativos que puedan afectar negativamente la integridad de los muestras biológicas, la operación o los sistemas de monitoreo y alarma.

H3.2. Detección de Fallos en Equipos de Almacenamiento Mecánico

El fallo de un congelador mecánico plantea un riesgo para la integridad de las muestras biológicas. Los indicadores de un fallo inminente pueden incluir temperaturas de almacenamiento elevadas o un aumento del ruido operativo.

Para facilitar la detección temprana de tendencias anormales que pueden significar fallo del equipo, los biobancos deben implementar las siguientes medidas:

- Monitorización rutinaria de la temperatura (diariamente/semanalmente), registro y revisión. Esto incluye comparaciones regulares de las temperaturas de monitoreo de las sondas con las temperaturas del display del congelador. Cualquier discrepancia inesperada (p.ej., no debido a las actividades normales de apertura de puertas) debe investigarse más a fondo para evaluar el potencial de un evento fuera de especificaciones.
- Inspección rutinaria de la formación de hielo, cables deshilachados, enchufes agrietados y/o signos de un funcionamiento anormal (p.ej., ruido excesivo o fugas). El personal que opera los congeladores debe estar capacitado para observar y reportar posibles signos que puedan llevar a un fallo.

Cualquier evento fuera de especificaciones debe investigarse de inmediato, y los tiempos de respuesta a un aumento

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

anormal de temperatura, especialmente si esto activa una alarma fuera de especificaciones, deben ser lo más rápidos posible.

Los registros de verificaciones manuales deben conservarse para rastrear cualquier tendencia o cambio en el rendimiento del sistema y deben estar disponibles para auditorías.

Si se sospecha o se confirma que una unidad de almacenamiento está fallando, el personal debe transferir las muestras biológicas a una unidad de almacenamiento de backup funcional dentro del rango de temperatura aceptable lo más rápido posible, siguiendo los requisitos de seguridad personal (véase Sección H9. Capacidad de Almacenamiento de Back-up y la Sección F4.5. Seguridad Física).

H4. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO AUTOMATIZADO

Los sistemas automatizados de almacenamiento y recuperación de muestras mantienen las muestras a la temperatura de almacenamiento requerida, minimizando las fluctuaciones de temperatura. Algunos equipos de almacenamiento en frío (congeladores, refrigeradores) permiten la entrada y recuperación automatizada de muestras. Esto puede reducir la dependencia del personal para tales actividades, mejorar las métricas de acceso a las muestras y ayudar a mantener la calidad de las muestras de manera más efectiva, ya que se pueden evitar los eventos de calentamiento de las muestras. Cuando la temperatura puede afectar la integridad de la muestra, es importante que la temperatura de almacenamiento y la temperatura de recuperación de la muestra sean lo más cercanas posible para prevenir eventos de calentamiento. Los biobancos deben ser conscientes de cualquier posible impacto en la integridad de la muestra previos a su distribución, p. ej., impacto asociado a mantener muestras recuperadas a temperaturas más elevadas de su rango de almacenamiento especificado durante períodos prolongados de tiempo, p. ej. a -20ºC en lugar de en el rango -65ºC a -80ºC. Cuando esto suceda, deben existir procedimientos para disminuir el impacto en la integridad de las muestras. Otras consideraciones para el uso de almacenamiento automatizado de muestras son la capacidad de seguimiento de muestras, el registro de auditoría, la maximización de la capacidad de almacenamiento y la gestión de datos (véase Sección I3.16. Datos en Sistemas Automatizados). Una consideración importante es la elección del contenedor de almacenamiento de las muestras (véase Sección J3.1.5. Identificadores/Etiquetas de Muestras y Automatización). La mayoría de los sistemas pueden reorganizar posiciones vacías de los *racks* almacenados (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras). Algunos sistemas ofrecen la capacidad de almacenar varios tipos de material de laboratorio.

Las soluciones de almacenamiento automatizado de muestras están disponibles para varios rangos de temperatura (p. ej., ambiente, -20 °C, -80 °C y -150 °C) y en varios tamaños, para colecciones que van desde miles hasta millones de muestras. Muchos sistemas se pueden ampliar a medida que la colección crece. La mayoría de los sistemas automatizados tienen menores requisitos de energía, ocupan menos espacio y requieren una producción de CVAA más baja que las unidades de almacenamiento individuales[5,6]. Sin embargo, el proceso de adquisición, instalación y configuración puede ser largo, requiriendo recursos significativos del biobanco, que incluyen presupuestos, tiempo del personal y experiencia para la optimización de las operaciones de almacenamiento y recuperación del biorepositorio[7].

Práctica recomendada: Antes de adquirir un sistema de almacenamiento automatizado, un biobanco debería realizar una evaluación detallada de los criterios relacionados con sus recursos (p. ej., espacio, experiencia del personal, idoneidad de los contenedores e identificadores de muestras, y costes-tanto iniciales como de mantenimiento y otros costes de servicio)

H5. REFRIGERADORES

Los refrigeradores se suelen emplear cuando la longevidad del material almacenado se ve incrementada por un almacenamiento por debajo de la temperatura ambiente. Este es el medio de almacenamiento preferido cuando el material debe mantenerse fresco, pero no requiere congelación. Los refrigeradores también pueden usarse para el almacenamiento a corto plazo de medios y reactivos según las fechas de caducidad. Es importante asegurarse de que la temperatura se mantenga dentro del rango operativo especificado, no solo por debajo de una temperatura máxima. Algunos materiales de alto valor deben mantenerse con precisión entre 2 °C y 8 °C, por lo que es útil la monitorización de la temperatura, el registro y los sistemas de respuesta a alarmas.

H6. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO AMBIENTAL TIPO "WALK-IN"

Las cámaras refrigeradas, salas frías y congeladores deben estar equipados con compresores redundantes que funcionen con un sistema de control eléctrico alternativo. Es importante considerar las estrategias de reducción de ruido al emplear unidades con compresores. Para disminuir el ruido en el resto del biobanco, puede ser importante aislar los compresores en su propio recinto dentro de la instalación (véase Sección F3. Equipos de Protección Personal). La oxidación de las piezas metálicas de los congeladores puede ser un problema serio durante el almacenamiento a largo plazo. Se debe tener cuidado al reducir el contenido de humedad en la entrada de aire a los congeladores en entornos de alta humedad.

Cuando se evalúa si usar sistemas de congelación mecánicos o cámaras refrigeradas, una consideración en el proceso de la toma de decisiones es el menor coste de funcionamiento de las cámaras refrigeradas en comparación con los congeladores mecánicos independientes. Además, la mayoría de las cámaras tienen menores requisitos de energía, ocupan menos espacio y requieren menor uso de los sistemas de CVAA. El biobanco también debe considerar cualquier implicación en la salud y la seguridad para el personal que utilice las cámaras refrigeradas (véase Sección F4.5.2. Seguridad en Cámaras Frigoríficas).

El mapeo de temperatura de las salas frías en una instalación debe llevarse a cabo como parte de la puesta en marcha por parte del fabricante o proveedor. Esto debe repetirse periódicamente, pero puede ser costoso y puede requerir contratistas externos competentes para llevarse a cabo. El Hub de UNICEF de la Organización Mundial de la Salud ha publicado un informe de evidencia de ejemplos de mapeo de temperatura realizado en una sala fría existente para controlar la conformidad, e identificar y abordar las brechas de rendimiento[8]. Véase Sección D3.6.2.3. Verificación y Mapeo de Temperatura, para el mapeo de temperatura en equipos.

Práctica recomendada: Para evitar la oxidación de las piezas metálicas de los sistemas de almacenamiento, los biobancos deben aplicar recubrimientos antioxidantes e instalar sistemas de deshumidificación.

H7. ALMACENAMIENTO A TEMPERATURA AMBIENTE

Si bien los tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina (FFPE) (véase Sección J3.7.1. Técnicas de Preservación) se han almacenado a temperatura ambiente durante más de un siglo, desarrollos recientes han permitido la identificación de medios de almacenamiento biológico que permiten el mantenimiento a largo plazo de componentes biológicos adicionales a temperatura ambiente. Estos medios se han utilizado para el almacenamiento de gotas de sangre seca, ADN y ARN purificados[7], y para otros materiales biológicos. Pueden ser útiles cuando no se dispone de equipos mecánicos o criogénicos, o pueden servir como un método alternativo para el almacenamiento de reserva para algunos tipos de materiales[9]. Antes de la implementación, se deben evaluar todos los medios para asegurarse de que sean los apropiados para los propósitos y aplicaciones posteriores (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

H7.1. Monitorización de Humedad

La humedad puede afectar al almacenamiento a temperatura ambiente, afectando la estabilidad de las muestras. El nivel de humedad puede cambiar rápidamente en algunas regiones debido a cambios en el control ambiental de la instalación o cambios estacionales (véase Sección G3.2. Flujo de Aire, Circulación y Humedad). Un aumento significativo en el nivel de humedad puede dificultar las condiciones de seguridad para el personal que trabaja con muestras. Cuando la humedad es un problema, se deben ubicar sensores en diferentes áreas de la sala de almacenamiento y emplear estrategias de deshumidificación. Esto puede incluir el uso de un deshumidificador portátil. En algunas circunstancias, puede ser necesario un deshumidificador industrial para controlar constantemente el exceso de humedad.

Los armarios para el almacenamiento a temperatura ambiente de las muestras pueden estar equipados con controles de humedad pasivos o activos. Estos armarios de almacenamiento se pueden integrar por completo con controles de automatización y robóticos, así como con el software de seguimiento y gestión de muestras. Elegir contenedores apropiados y resistentes a la humedad o utilizar barreras de humedad puede ayudar a mitigar riesgos.

H7.2. Almacenamiento de Bloques de Tejido FFPE y Cortes Histológicos

Los bloques de tejido FFPE y los cortes histológicos se almacenan de diversas maneras. Muchos se almacenan en armarios u otros sistemas de almacenamiento manual. Esto incluye la colocación, clasificación y recuperación manual

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

de bloques de tejido y cortes. La clasificación de las muestras debe ser cronológica o basada en un estudio para garantizar una mayor eficiencia en la localización de la muestra. Es buena idea colocar un marcador en la posición de la muestra retirada para facilitar el retorno de la muestra a la ubicación original, si es necesario. Independientemente del sistema de almacenamiento utilizado, el almacenamiento de las muestras FFPE a temperatura ambiente (20 – 25 °C) se debe realizar en un entorno controlado de baja humedad. El empaquetado al vacío con deshidratantes puede reducir el impacto de la hidratación ambiental, protegiendo la integridad de las muestras[10] (véase Sección J3. Integridad de las Muestras).

La manipulación manual de las muestras FFPE está asociada a importantes inconvenientes, entre los que se incluyen: (1) el etiquetado manual ambiguo que conduce a la identificación errónea; (2) la devolución de una muestra a una ubicación de almacenamiento diferente puede llevar a la imposibilidad de volver a localizarla muestra; y (3) la dificultad de controlar las muestras entrantes y salientes puede resultar en problemas en la gestión del inventario de muestras (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras).

Se están desarrollando nuevas tecnologías para automatizar el almacenamiento de FFPE. Los sistemas semi-automatizados que utilizan bloques y portaobjetos con códigos de barras (preferiblemente códigos de barras 2D; véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizado) no solo reducen la carga de trabajo del personal del biobanco, sino que también aumentan la fiabilidad del control de inventario al escanear cada muestra entrante y saliente. Se recomienda implementar la automatización cuando el tamaño de la colección o el nivel de actividad aumenten hasta el punto en que la recuperación y organización eficientes se conviertan en un cuello de botella para el biobanco.

Práctica recomendada: Los bloques de FFPE almacenados a temperatura ambiente (20 – 25 °C) deben mantenerse bajo condiciones controladas de baja humedad.

Práctica recomendada: La calidad de las muestras se mantiene óptima cuando los bloques de FFPE se almacenan entre -20 °C y 4 °C. Los biobancos deben validar la idoneidad de la parafina utilizada para temperaturas bajo cero.

Práctica recomendada: Se deben utilizar códigos de barras (p. ej., 1D, 2D) para garantizar el seguimiento preciso de las muestras de FFPE.

H8. PROBLEMAS DE CONTAMINACIÓN

Se debe hacer todo lo posible para evitar la contaminación de las muestras (véanse Secciones G9. Control de Plagas y Contaminación y F4.1. Gestión del Riesgo Biológico). La contaminación por hongos puede desarrollarse con frecuencia en salas de almacenamiento en frío (2 – 8 °C), refrigeradores o a temperaturas ambiente. Es importante examinar periódicamente las áreas para eliminar los factores (p. ej., áreas húmedas, sucias y cajas de cartón) que puedan facilitar el crecimiento de hongos. Dentro de los contenedores de almacenamiento, los frascos o los tubos rotos pueden liberar su contenido, lo que podría contaminar otras muestras. El personal debe ser consciente del potencial de contaminación por patógenos de los contenedores de muestras al sumergirlos en LN_2 no estéril (véase Sección F4.1.1. Bioseguridad). Se debe fomentar la vigilancia periódica para supervisar visualmente cualquier contaminación y cualquier elemento que pueda estar almacenado indebidamente. Los biobancos deben considerar el uso de sistemas de deshumidificación (véase Sección H7.1. Monitoreo de Humedad).

Práctica recomendada: Para prevenir posibles contaminaciones de equipos de procesamiento deben establecerse estrategias de descontaminación que incluyan tanto los equipos como procedimientos.

H9. CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO DE RESERVA

Se debe mantener una capacidad de reserva adecuada para unidades de baja temperatura en previsión de posibles fallos del equipo (véase Sección B2.3. Preparación y Planificación de Respuesta ante Emergencias y Catástrofes). Si el espacio y la financiación lo permiten, se debe disponer de almacenamiento de reserva para cada condición de almacenamiento dentro del biobanco. La proximidad del almacenamiento de reserva debe permitir la transferencia segura y eficiente de muestras, teniendo en cuenta la gestión de la cadena de frío (véase Sección J3.5. Temperatura de la Muestra) y el bienestar del personal (véase Sección F. Salud y Seguridad). Cuando esto no sea posible, el personal del biobanco debe identificar un espacio de reserva en una instalación cercana para permitir la transferencia de muestras en caso de emergencia. Cuando

la recolocación no sea posible, debe haber disponible LN_2, hielo seco y/o congeladores portátiles en la instalación para mantener las muestras durante la transferencia a las unidades de reserva fuera del sitio en caso de emergencia. También se debe contar con energía alternativa (véase Sección G6. Energía).

Los requisitos para la capacidad de almacenamiento de reserva pueden optimizarse eligiendo un sistema modular de operación, p. ej., mediante el uso de estanterías internas en congeladores mecánicos que permiten el movimiento en bloque de muestras en cajas. Las estanterías internas que se adaptan perfectamente a todos los modelos de tipos de congeladores utilizados reducen la necesidad de tener unidades de reserva específicas para modelos de congeladores particulares.

Práctica recomendada: El biobanco debe disponer de una o varias unidades de almacenamiento de reserva vacias para contingencias (p. ej., reubicación de emergencia de muestras). La capacidad del equipo de reserva debe ser igual a la capacidad de la unidad de almacenamiento más grande y debe mantenerse dentro de un rango de temperatura especificado. La cantidad total de almacenamiento de reserva requerido para grandes biorepositorios debe determinarse empíricamente.

Práctica recomendada: Los biobancos deben contar con un procedimiento escrito para la transferencia de muestras de una unidad averiada o que funcione mal (que haya superado o esté a punto de superar su rango de temperatura de funcionamiento crítico o se haya llenado en exceso), y para el retorno de las muestras a su ubicación original, una vez que se considere seguro o cuando sea necesario. Deben documentarse el nombre o el número de la unidad de almacenamiento, así como las ubicaciones dentro de la unidad donde se han reubicado las muestras.

H10. SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN DE TEMPERATURA

Se deben determinar rangos de temperatura aceptables para cualquier equipo de almacenamiento de muestras que esté designado para funcionar a una temperatura específica antes de que el equipo se ponga en servicio. Los rangos de temperatura permiten variaciones normales de funcionamiento y alguna variación aceptable por el calentamiento al acceder a las muestras. Es importante entender que las sondas de temperatura miden la temperatura en el área donde están ubicadas; por lo tanto, diferentes ubicaciones en el equipo pueden mostrar temperaturas diferentes dependiendo del tamaño y la antigüedad de la unidad, así como de otros factores. Además, cabe señalar que los congeladores y refrigeradores que están llenos probablemente mostrarán lecturas de temperatura diferentes de las lecturas tomadas cuando el equipo esté vacío.

Una vez en servicio, se deben utilizar prácticas y sistemas de supervisión diarios y continuos para evaluar el rendimiento de todas las unidades de almacenamiento a temperatura definida. Las unidades de almacenamiento con condiciones ambientales definidas deben tener dispositivos de monitorización de temperatura que puedan ser inspeccionados visualmente de manera regular.

Además de las actividades periódicas de supervisión de la temperatura realizadas por el personal del biobanco, se debe utilizar un sistema automático de monitorización de temperaturas que controle continuamente las temperaturas de todos los equipos críticos y otros parámetros importantes, cree registros, genere registros de auditorías y genere alarmas para notificar al personal capacitado y preparado para responder ante emergencias. Puede ser beneficioso tener una alarma audible para aquellas personas presentes físicamente en el biobanco. El biobanco debe ser consciente de la posibilidad de desviación de mediciones o fallo de sondas de temperatura con el tiempo. Dichos sistemas automáticos de monitorización de temperatura deben calibrarse adecuadamente (es decir, utilizando un termopar de referencia calibrado para las condiciones de temperatura de almacenamiento) y verificarse periódicamente (p. ej., utilizando una pantalla de visualización de temperatura de la unidad de almacenamiento) para mantener la confianza en la precisión de la medición (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

El sistema de notificación de alarmas debe llamar o enviar un mensaje a la persona "de guardia" (o debe activar la lista "de guardia") en lugar de simplemente proporcionar una notificación pasiva (p. ej., proporcionar una notificación generada por ordenador que debe ser supervisada por el personal; véase Sección G7. Seguridad y Acceso).

Dependiendo del tamaño del biobanco y la disponibilidad del personal, debería haber más de una persona disponible para responder a una alarma, siempre que sea posible, en caso de que la primera persona no pueda recibir o responder a la notificación. P.ej., el biobanco podría usar un sistema de alerta de alarma que permita una cascada de alertas para responsables adicionales. Tales alertas en cascada deben ser auditables. Las condiciones de alarma deben ser atendidas en un plazo que minimice la probabilidad de daño a las muestras almacenadas. La gestión del biobanco debe garantizar que

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

el personal capacitado en respuesta, que se considere competente y pueda tomar medidas correctivas, esté disponible o sea localizable las 24 horas del día, los 7 días de la semana (véase Sección E. Capacitación y Competencia).

Un método adicional para la monitorización automatizada de la temperatura consiste en la conexión de sondas de contacto con la temperatura en "seco" al sistema de seguridad del edificio que permite identificar las unidades de almacenamiento individuales en estado de alarma.

Se deben realizar inspecciones visuales de las temperaturas de las salas y equipos de almacenamiento regularmente (al menos tres veces a la semana) y mantener un registro de las temperaturas observadas. Los registros de temperatura deben verificarse mensualmente. Además de supervisar las condiciones de las salas y equipos de almacenamiento, el registro y la revisión periódica de las temperaturas (preferiblemente, a diario) proporcionan una manera de detectar tendencias, lo que puede indicar un rendimiento degradado o un fallo incipiente.

Las temperaturas deben supervisarse durante períodos prolongados de acceso a los congeladores para asegurarse de que no se superen los rangos de temperatura seguros. Se debe tener en cuenta el hecho de que cerrar el congelador o refrigerador puede no revertir inmediatamente el calentamiento provocado.

Práctica recomendada: Los sistemas de supervisión de temperatura deben validarse antes su uso y durante su uso periódicamente, y según las necesidades del biobanco (véase Sección D3.6.2. Instrumentos y Equipos).

Práctica recomendada: Las alarmas deben probarse de forma regular (p. ej., semanal o mensualmente) para garantizar su correcto funcionamiento y la notificación adecuada a los dispositivos de aviso, como buscapersonas u otros sistemas utilizados por el personal de guardia.

Práctica recomendada: En los biobancos que utilizan un sistema automatizado de monitorización de temperatura, se debe realizar una revisión periódica de los perfiles o tendencias de temperatura para asegurar la consistencia entre los valores de visualización del sistema de monitorización y los valores del sistema de supervisión de temperatura. Esta práctica permite al personal evaluar proactivamente el rendimiento de cada unidad y determinar si es necesario realizar alguna acción de mantenimiento.

H11. PLATAFORMAS ROBOTIZADAS PARA EL MANEJO DE LIQUIDOS

Los robots automatizados para el manejo de líquidos pueden proporcionar un mayor rendimiento, una mejor precisión y menos errores que la manipulación y pipeteado manual. La mayoría de los robots de manipulación de líquidos incorporan lectores de códigos de barras para realizar un seguimiento preciso del procesamiento de las muestras. Esto garantiza un seguimiento adecuado de las muestras durante todos los procesos y aplicaciones posteriores.

Existen dos tipos principales de robots de pipeteado: sistemas de desplazamiento de aire y sistemas de desplazamiento de líquidos. Al igual que las pipetas manuales, los sistemas de desplazamiento de aire utilizan aire/vacío para dispensar o retirar líquidos. Los sistemas de desplazamiento de líquidos utilizan bombas de jeringa para mover el líquido a través de tubos flexibles y desplazar el volumen apropiado de la muestra solicitada. Cualquiera de los dos sistemas es aceptable si existe un procedimiento de calibración y validación, tanto del instrumento como de sus métodos asociados (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). Los métodos utilizados para calibrar la precisión y exactitud del proceso de pipeteado incluyen técnicas gravimétricas y espectrográficas. Estos procedimientos deben realizarse al menos una vez al año y con mayor frecuencia, según el uso del equipo.

Los robots automatizados de manipulación de líquidos se ofrecen en una gran variedad de tamaños y funcionalidades. Los equipos automatizados para el manejo de líquidos permiten realizar diversas aplicaciones, incluyendo el fraccionamiento de sangre (separación de suero, células mononucleares de sangre periférica, glóbulos rojos), extracción de ácidos nucleicos, alicuotado, normalización del ADN, etc. Se pueden incluir opciones de hardware adicionales como placas refrigeradas, agitadores, calentadores e incubadoras. Estos sistemas robóticos utilizan puntas desechables. Se pueden utilizar puntas de filtro para prevenir la contaminación cruzada de las muestras.

Otros sistemas de procesamiento automatizados que pueden ayudar a los laboratorios en la realización de sus actividades diarias son las estaciones de pesaje automatizadas, los clasificadores de tubos, los taponadores y destaponadores, y los sistemas de detección para cuantificación. Al igual que con cualquier sistema automatizado de procesamiento de muestras, se debe emplear un sistema validado para trazar y registrar todas las muestras que se están procesando (véase Sección I3.16. Datos en Sistemas Automatizados). Véase Sección J3.1.5. Identificadores/Etiquetas de Muestras y Automatización, para información sobre la identificación de las muestras para garantizar la compatibilidad con la automatización.

H12.MANTENIMIENTO, REPARACIÓN Y REEMPLAZO DE EQUIPOS

Se debe implementar un sistema para el mantenimiento preventivo y la reparación de equipos de almacenamiento, sistemas de apoyo e instalaciones. Dicho mantenimiento debe incluir calibración y verificación (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación, incluyendo D3.6.2.2. Calibración) ya que pueden ser motivo de no conformidad en auditorías (véase Sección D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño). Los equipos expuestos a materiales (potencialmente) infecciosos debe ser desinfectados adecuadamente. La elección del desinfectante a utilizar depende de la situación y otros factores (véanse Secciones F4.1.1. Bioseguridad y C1.5. Impacto Ambiental y Biobancos). Algunos desinfectantes son de amplio espectro (efectivos contra muchos tipos diferentes de microorganismos), mientras que otros inactivan una serie más pequeña de organismos patógenos, pero se prefieren por otras propiedades (pueden ser no corrosivos, no tóxicos o económicos). P.ej., no se debe usar lejía en el acero inoxidable, ya que puede provocar picaduras en el metal y daños al equipo.

H12.1. Mantenimiento Preventivo y Reparación de Equipos

Básicamente, todo equipo compuesto por múltiples componentes se desgasta con el tiempo, el uso y la exposición a diversas condiciones ambientales. El mantenimiento del sistema debe realizarse a intervalos regulares y establecidos (diariamente, semanalmente, mensualmente, etc.) según las recomendaciones del fabricante y según se determine como adecuado para su propósito acorde con la actividad del biobanco. La realización de evaluaciones rutinarias y la optimización de los parámetros del equipo de acuerdo con las especificaciones del fabricante, puede prolongar significativamente la vida útil del equipo utilizado. En el caso de congeladores mecánicos, esto puede incluir un cambio periódico de líquidos refrigerantes, limpieza de los filtros, la calibración de las sondas y la eliminación de hielo de la parte superior y lateral de la cámara interior y juntas de goma. El mantenimiento rutinario también se extiende a las baterías dentro de sistemas alimentados por batería (p. ej., iluminación de emergencia y suministro de energía ininterrumpido; véase Sección G6.1.1. Suministro de Energía Ininterrumpido).

Es importante comunicar a los fabricantes y proveedores de servicios la importancia de las muestras que se procesan y almacenan, así como los flujos de trabajo asociados, para que puedan ayudar a establecer los tiempos de verificación y mantenimiento apropiados. Los biobancos deben considerar qué mantenimiento de rutina recomienda el fabricante antes de adquirir el equipo y ponerlo en funcionamiento, para asegurar que la integridad de las muestras no se vea afectada; p. ej., los congeladores con descongelación automática o eliminación de escarcha pueden ser problemáticos (véase H3. Congeladores Mecánicos).

El biobanco debe establecer contratos de mantenimiento anuales basados en la lista de equipos críticos de sus instalaciones y el área de especialización de la empresa contratada.

El biobanco debe disponer de una lista documentada con todo el equipamiento que posee y/o utiliza (es decir, inventario de equipos), y todo nuevo equipo recibido debe registrarse en dicha lista en el momento de la entrega. Los registros de mantenimiento deben proporcionar una descripción del mantenimiento realizado, la fecha de la operación del mantenimiento y el personal que lo realizó. Los registros de reparaciones deben proporcionar una descripción de la causa del fallo del equipo, cuando se conozca, la(s) fecha(s) del (de los) incidente(s) y la no conformidad en comparación con los estándares requeridos y las recomendaciones del fabricante (véase Sección D3.8.1. No Conformidades). Cuando un incidente (p. ej., mal funcionamiento o ruptura del equipo) tiene un efecto potencialmente perjudicial en la calidad de las muestras y datos, el equipo debe ser retirado de uso y la no conformidad gestionada (véase Sección D3.8. Mejora de la Calidad). El equipo fuera de uso debe etiquetarse adecuadamente para prevenir su uso, y el evento debe registrarse, incluyendo un registro de la fecha en que se devuelve al servicio, en su caso. El equipo reparado debe ser re-validado y re-verificado antes de reanudar su uso (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

Práctica recomendada: Para equipos críticos, el biobanco debe contar con un plan para adquirir o mantener piezas de repuesto clave, de acuerdo con los recursos y la disponibilidad de suministro.

Práctica recomendada: El mantenimiento de rutina debe realizarse a intervalos regulares y establecidos según las recomendaciones del fabricante, y según se determine adecuado para el uso y las actividades del biobanco.

Práctica recomendada: El servicio de mantenimiento anual,o las reparaciones deben ser realizadas por técnicos capacitados y/o certificados por el fabricante.

Práctica recomendada: Los registros de mantenimiento deben almacenarse (física o electrónicamente) en un lugar seguro, con cualquier cambio registrado y manteniendo las versiones anteriores.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

H12.2. Reparación o Reemplazo

Si bien la mayoría de los fabricantes de equipos para biobancos ofrecen previsiones sobre la vida útil esperada de los equipos, la vida útil real varía en función de una variedad de factores, incluidos el mantenimiento preventivo, la disponibilidad de piezas de repuesto, las condiciones ambientales en el área donde se encuentra el equipo, etc. P.ej., los fabricantes de congeladores mecánicos ofrecen provisiones de vida útil que oscilan entre 5 y 12 años, pero la vida útil real puede ser más corta o larga. Los congeladores de nitrógeno líquido pueden tener una vida útil que oscile entre 10 y 35 años.

Se deben elaborar planes a largo plazo para abordar la posible reparación y reemplazo de equipos críticos para el funcionamiento del biobanco. Las decisiones de reparar o reemplazar pueden verse influenciadas por:

- Asuntos relacionados con la seguridad debido al mal funcionamiento de unidades que fallan.
- Asuntos relacionados con la integridad de muestras o datos críticos.
- Piezas que son difíciles o costosas de encontrar y reemplazar.
- Mejoras en la eficiencia energética y menor impacto ambiental con modelos más nuevos.
- Frecuencia y coste de reparación frente a reemplazo.
- Recomendaciones basadas en la experiencia adquirida sobre la vida útil esperada de modelos alternativos.

Dado que reemplazar unidades de almacenamiento en frío y equipos de procesamiento puede ser costoso, se recomienda anticiparse a estos costes y tener algunas reservas económicas disponibles para abordar esta situación cuando se tome la decisión de reemplazar un equipo (véase Sección A3.2.2.1. Identificación y Definición de Costes). Si se necesita reemplazar múltiples piezas de un mismo equipo a la vez, podría ser beneficioso utilizar un equipo provisional o de reserva mientras se introduce un nuevo equipo gradualmente con el tiempo. Esto permite una introducción progresiva de nuevos equipos mientras se escalonan los programas de reparación y reemplazo. Se debe prestar atención a la vida útil esperada del equipo; p. ej., la experiencia previa con el equipo puede estimar el tiempo medio entre fallos.

El equipo que se reemplaza debe ser desechado de acuerdo con la política del biobanco u organización, que considere la salud y seguridad, el impacto ambiental, la recuperación y destrucción cuidadosa de cualquier información o dato sensible (véase Sección I2.3.1. Seguridad de Datos) y las regulaciones sobre la eliminación de desechos. Los biobancos pueden aprovechar programas de intercambio o recompra, o ambos, cuando sea posible.

Práctica recomendada: Los biobancos deben planificar el reemplazo ordenado de los equipos.

Práctica recomendada: Los recursos para la reparación y sustitución de equipos deben identificarse al establecer el biobanco, antes de que se presente una situación de emergencia. Estos recursos deben revisarse anualmente.

Práctica recomendada: Antes de adquirir un nuevo equipo, se debe realizar una evaluación para identificar el equipo más eficiente energéticamente, que además cumpla con los criterios técnicos requeridos.

Referencias

1. Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al. Preservation of Biospecimens at Ambient Temperature: Special Focus on Nucleic Acids and Opportunities for the Biobanking Community. Biopreserv Biobank 2016;14(2):89-98. *https://doi.org/10.1089/bio.2015.0022*.
2. Schiewe MC, Freeman M, Whitney JB, et al. Comprehensive Assessment of Cryogenic Storage Risk and Quality Management Concerns: Best Practice Guidelines for ART Labs. J Assist Reprod Genet 2019;36(1):5-14. https://doi.org/10.1007/s10815-018-1310-6.
3. Pomeroy KO, Reed ML, LoManto B, et al. Cryostorage Tank Failures: Temperature and Volume Loss over Time after Induced Failure by Removal of Insulative Vacuum. J Assist Reprod Genet 2019;36(11):2271-8. https://doi.org/10.1007/s10815-019-01597-5.
4. Compressed Gas Association, Inc., Handbook of Compressed Gases. 5th ed. Berlin: Springer Science and Business Media, 2013. https://portal.cganet.com/Publication/Details.aspx?id=HB.
5. Kim K, Lee SG, Kim TH, Lee SG. Economic Evaluation of Total Laboratory Automation in the Clinical Laboratory of a Tertiary Care Hospital. Ann Lab Med 2022;42(1):89-95. https://doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.89.
6. Hawker CD. Laboratory Automation: Total and Subtotal. Clin Lab Med 2007;27(4):749-70. https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.010.
7. Linsen L, Van Landuyt K, Ectors N. Automated Sample Storage in Biobanking to Enhance Translational Research: The Bumpy Road to Implementation. Front Med (Lausanne) 2020;6:309. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00309.
8. World Health Organization. Cold Room Temperature Mapping Studies. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272857/WHO-IVB-18.05-eng.pdf.
9. Wan E. Green Technologies for Room Temperature Nucleic Acid Storage. Curr Issues Mol Biol 2010;12(3):135-42. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4099058.
10. Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors Influencing the Degradation of Archival Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Sections. J Histochem Cytochem 2011;59(4):356-65. https://doi.org/10.1369/0022155411398488RE.

SECCIÓN I: GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN

I1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los datos asociados a las muestras son de suma importancia para garantizar que la investigación científica sea efectiva y reproducible. Contar con información extensa y precisa sobre las muestras es fundamental para cualquier biobanco. Además, los biobancos dependen cada vez más de los datos y de los sistemas que los gestionan. Estos sistemas de soporte son clave para funciones como operaciones generales, gestión de muestras, comunicaciones, relaciones con partes interesadas, análisis de imágenes o muestras, envío, logística y automatización, entre muchas otras.

No solo se recopilan o adquieren datos directamente asociados a las muestras, sino que los biobancos también generan otro tipo de datos. Los datos no asociados a las muestras, que pueden denominarse datos operativos del biobanco, suelen ser un recurso poco explotado, aunque pueden ser útiles tanto para optimizar las funciones del biobanco como para otros interesados. Estos datos son extremadamente variados y pueden incluir acuerdos con otras partes interesadas, medidas de rendimiento y datos sobre la ubicación de las muestras, entre otros.

Los datos generados y utilizados en la gestión de la actividad de un biobanco pueden tener varios niveles de sensibilidad o de confidencialidad. Aunque generalmente los datos sensibles se asocian a la información sobre los participantes o donantes, también se incluyen como sensibles procesos patentados, información sobre propiedad intelectual, información del personal y del usuario final, así como información financiera. Por lo tanto, es fundamental comprender qué datos se recopilan, adquieren y/o generan durante las diferentes fases del biobanco, ya sea de manera intencionada o no, y proteger y aprovechar adecuadamente estos recursos.

Los datos ajustados a su finalidad (FFP data, del inglés *fit for purpose*) deben estar alineados con los objetivos de calidad de las muestras FFP (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad), para garantizar que sean apropiados para el uso previsto por el usuario final. La recopilación, la distribución y el uso de datos FFP debe cumplir con las regulaciones pertinentes, incluidas aquellas de los países donde las muestras y/o datos pueden ser distribuidos o utilizados (véase Sección C1.2. Implicaciones Legales). Esto a menudo requiere adherirse a regulaciones estrictas (p. ej. utilizando técnicas de minimización de datos) con el objetivo de facilitar la interoperabilidad (véase I3.7. Interoperabilidad, Portabilidad y Conciliación) y poder compartir los datos (véase I3.5. Plataformas Virtuales).

I2. GESTIÓN DE DATOS

La gestión eficaz de la información y de los datos (términos utilizados indistintamente en este documento) es clave para garantizar la sostenibilidad financiera, social y operativa, así como para asegurar la calidad, el valor, la interoperabilidad, el cumplimiento de las regulaciones, la reducción de riesgos y el potencial de crecimiento.

La gestión de datos se centra en los tipos de datos que pueden ser utilizados o generados, los sistemas de hardware y software utilizados para el procesamiento, almacenamiento y recuperación, y los protocolos y permisos que regulan su acceso y manipulación. Los datos pueden procesarse, almacenarse y accederse en una variedad de formatos (desde documentos en papel o hojas de cálculo simples hasta redes complejas o servicios en la nube), lo que dificulta su seguimiento, gestión y validación. Es importante entender que la gestión de datos incluye su planificación, generación, transformación y verificación durante el ciclo de vida de esos datos (véase Figura I1. Mapa del flujo y gestión de datos del biobanco).

Esta sección presenta las recomendaciones para la gestión de datos aplicables a todos los datos y sistemas utilizados en un biobanco. Las recomendaciones específicas sobre los sistemas de gestión de la información (LIMS, del inglés *laboratory inventory management system*) para muestras y datos asociados se detallan en la Sección I3. Sistema de Gestión de la Información

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

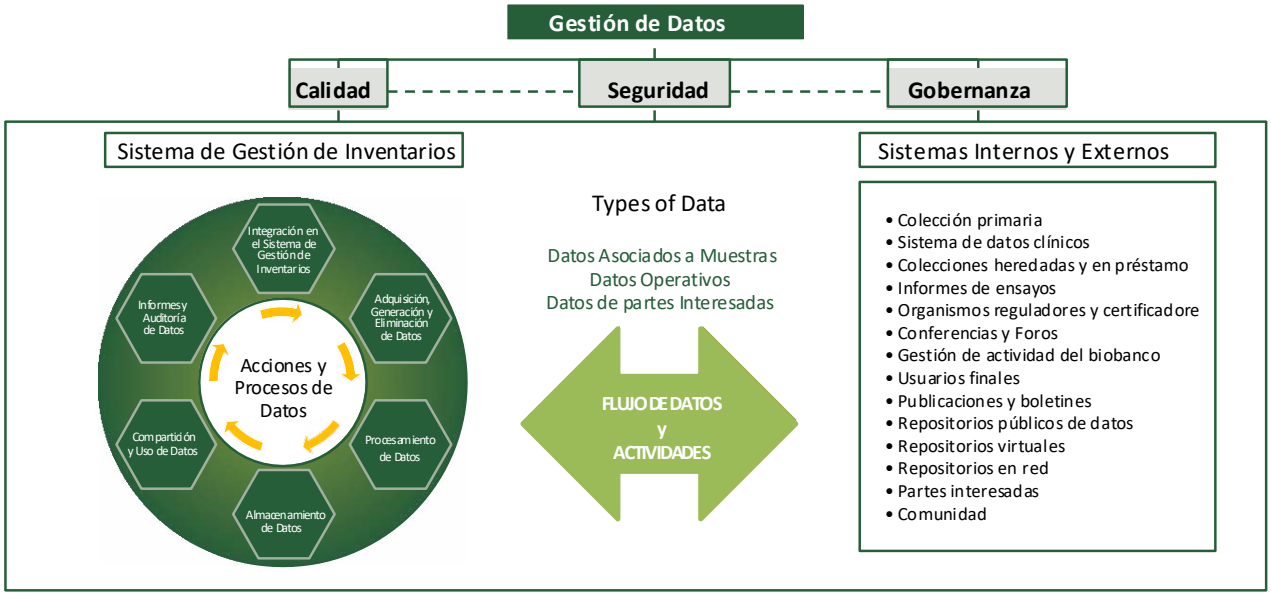


Figura I1. Mapa del flujo y gestión de datos del biobanco. El creciente uso de datos, la automatización y los sistemas informáticos, junto con las estrictas regulaciones, exige que los biobancos comprendan plenamente el ciclo de vida de los datos y su impacto. Este esquema destaca el posible flujo de datos en un biobanco, siendo la gestión de datos la base para garantizar la seguridad, la calidad y la gobernanza de los datos.

El anillo verde representa los procesos típicos de gestión de datos, mayoritariamente realizados y mantenidos dentro del LIMS.

La flecha bidireccional verde representa los flujos de datos potenciales entre el LIMS y otros sistemas, plataformas o redes de datos. Estos sistemas, tanto internos como externos, pueden estar físicamente separados, ya sea por los sistemas de datos o por la ubicación física de la organización. Para garantizar un procesamiento y una transmisión de datos segura, precisa y fiable dentro de un sistema y entre sistemas, se recomienda una planificación cuidadosa y una supervisión de la gobernanza. Esto permitirá maximizar la interoperabilidad de los datos, optimizar su gestión, así como garantizar su calidad y seguridad, incluyendo la protección de la información sensible y confidencial.

I2.1. Plan de Gestión de Datos (PGD)

El plan de gestión de datos (PGD) es un documento formal que forma parte del plan de negocio y/o del plan operativo del biobanco (véase Sección A4.4. Planes Operativos). El PGD debe describir los procesos necesarios para recopilar, generar, procesar, analizar, gestionar, compartir y preservar los datos asociados a muestras, a participantes o donantes (incluidos pacientes, comunidades, etc.) y a operaciones.

El PGD puede presentarse en formato electrónico o en papel, y debe describir las fuentes y los tipos de datos recopilados, su organización (ya sea local o mediante enlaces) y almacenamiento, los formatos aceptados y controlados, y su accesibilidad. El PGD puede estar basado en sistemas de gestión de datos informáticos, en papel o híbridos. Cuando se utilizan sistemas informáticos, el término Sistema de gestión de datos (SGD) se refiere a los sistemas de software y hardware para la gestión de bases de datos en el biobanco.

El PGD es un documento de alto nivel, con detalles sobre cómo se manejan los datos del biobanco abordados en los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) y el manual de calidad (véase Sección D3.1. Manual de Calidad). El PGD también debe detallar la capacitación a los usuarios y cómo se considera su competencia (véase Sección E2. Estructura de Formación) en las pautas de seguridad y privacidad establecidos por la organización y en los PNTs diseñados para garantizar la integridad del control de acceso.

El PGD incluye los siguientes aspectos:

- Gobernanza de datos, donde se detalla la custodia de datos, las responsabilidades basadas en perfiles y niveles de acceso, y el intercambio de datos (véase Sección K2.1.1. Gobernanza de Datos y ELSI en Acceso, Uso y Distribución).

- Evaluación de datos y sistemas, utilizando instrumentos o prácticas adecuadas.
- Origen de los datos, asegurando la trazabilidad y el seguimiento de la información.
- Medidas de seguridad de los datos, controles de acceso, gestión de riesgos y protección de datos sensibles y/o confidenciales.
- Sostenibilidad ambiental de los datos y la infraestructura digital (véase Sección A3.2.1. Sostenibilidad del Biobanco).
- Políticas sobre intercambio, transmisión y uso de los principales tipos de datos.
- PNTs para el uso del SGD.
- Capacitación del personal en protección de datos (véase Sección E. Capacitación y Competencia).
- Verificación y validación de entrada de datos, uso de datos y sistemas de datos.
- Conformidad con la normativa. Cumplimiento de normativas y estándares aplicables a los datos (véase Sección C1.2. Implicaciones Legales).
- Planificación de respuesta de datos que incluye copias de seguridad (véase Sección B2.3. Preparación y planificación de Respuesta ante Emergencias y Catástrofes) y eliminación de datos (véase Sección K4.3.2. Destrucción de Datos).
- Adquisición de sistema(s) (aplicaciones informáticas), incluida la evaluación sobre la experiencia del proveedor, implementación, soporte, mantenimiento continuo, ciberseguridad y coste (véase Sección A4.3. Contratación de servicios y consultores).

Práctica recomendada: Los biobancos deben tener un PGD que identifique y describa los datos recopilados, utilizados, generados, almacenados, gestionados, protegidos y transferidos, así como el sistema de datos utilizado. El PGD también debe abordar la gobernanza de datos, la evaluación de riesgos, la seguridad, el intercambio/transferencia de datos y el cumplimiento de las normativas legales y los estándares aplicables.

Práctica recomendada: Los administradores de datos deben organizar la información de manera que sea fácilmente recuperable por el personal autorizado de manera segura.

I2.2. Sistema de Gestión de Datos (SGD)

Al diseñar un SGD para un biobanco, es fundamental conocer o al menos estimar su uso de extremo a extremo. Éste debe reevaluarse periódicamente como parte de la gestión de calidad (véase Sección D3.1. Manual de Calidad). El uso de principios como FAIR (Localizable, Accesible, Interoperable y Reutilizable) y ALCOA+ (Atribuible, Legible, Contemporáneo, Original, Preciso, Completo, Consistente, Duradero, Disponible +) pueden servir como base para la toma de decisiones y la elaboración de PNTs que garanticen que los datos recopilados son adecuados para su propósito previsto[1].

Para elegir el SGD, es clave tener en cuenta los tipos de datos a gestionar, ya que no todas las plataformas admiten todos los tipos de datos. P.ej., puede ser necesario una base de datos que permita archivos masivos (es decir, objetos binarios grandes o BLOBs del inglés *binary large objects*) para almacenar imágenes, a no ser que estas imágenes se almacenen en una fuente de datos separada pero vinculada al sistema. También deben tenerse en cuenta la posible escalabilidad y expansión de trabajo en el futuro, tanto en lo que respecta a los sistemas/infraestructuras como a los tipos de datos a gestionar

Los SGD pueden variar desde documentos simples (p. ej. hojas de cálculo o en papel) hasta grandes sistemas (p. ej., plataformas en la nube de la organización). El primer paso es elaborar junto con los usuarios finales una lista de verificación de los requisitos del sistema (véase la Lista de Verificación de Evaluación de Sistemas de Información de ISBER[2]). Los elementos de esta lista pueden clasificarse en esenciales o deseados, lo que facilitará la evaluación y elección del sistema entre los posibles. Otros factores críticos en esta decisión son el coste, la sostenibilidad, la experiencia y la infraestructura. Los sistemas con código abierto son altamente flexibles, pero requieren desarrolladores calificados para construir, mantener y actualizar el sistema. Por otro lado, las opciones "listas para usar" generalmente requieren menos conocimientos técnicos para implementar o modificar el sistema, pero pueden ser costosos y tener flexibilidad limitada. El biobanco debe contar con PNTs específicos para el uso del SGD, incluido el LIMS (véase I3. Sistema de Gestión de la Información), que describan cómo se utiliza y asegura el sistema y la asignación de permisos basados en perfiles.

I2.2.1. Categorías de datos

Existen varias categorías de datos que un biobanco puede gestionar. Algunos ejemplos son:

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- **Participante y/o donante:** información relacionada con humanos, animales o ambientales, incluyendo identificación, especie de estudio, datos de inscripción en el estudio y ubicación.
- **Muestra:** información sobre ubicación geográfica de origen, tipo, sitio, identificación, volumen o cantidad, concentración, variables preanalíticas, información sobre el procesado, condición y ubicación de almacenamiento, y datos de calidad como imágenes y trazabilidad de la cadena de frío (véase secciones I3.2. Descriptores de Muestras, I3.3. **Información** para Biobancos **de Muestras H**umanas, e I3.4. Información para Muestras de Biodiversidad, Medioambientales y Veterinarias).
- **Datos de investigación/analíticos:** resultados del análisis de las muestras y/o los datos asociados (datos clínicos, fenotípicos, ómicos o de imagen).
- **Datos operativos:** relativos a la gestión y supervisión del biobanco, gestión de calidad, informes (capacitación, riesgos, incidencias), acceso de usuarios finales o destinatarios, información de clientes, instalaciones y equipos, y actividades de planificación.
- **Datos de partes interesadas:** categoría diversa que incluye datos externos, resultados de investigación, datos públicos, plataformas virtuales y/o en red, y datos de organismos regulatorios o de certificación/acreditación.

Otra categoría crítica para las operaciones y la sostenibilidad de los biobancos, y de creciente interés, es la información sobre la colección de muestras biológicas en su conjunto, ya que puede proporcionar información emergente sobre poblaciones. Estos datos pueden ayudar al biobanco a cumplir con objetivos de inclusión y pueden ser intercambiados con otras partes interesadas, incluyendo comunidades, usuarios finales y entidades financiadoras.

Los datos operativos (como los recopilados sobre el estado de los equipos, la capacidad de almacenamiento, la rotación del personal, la formación, el crecimiento de las instalaciones, la base de usuarios y las tasas de utilización de las colecciones) pueden ser clave en la planificación estratégica general y el cumplimiento de los objetivos operativos del biobanco.

Los indicadores clave de desempeño (KPI, del inglés *key performance indicators*) se utilizan ampliamente en garantía de calidad (véase Sección D3.8.4. Indicadores Clave de Desempeño) para monitorizar métricas sobre calidad u otros parámetros importantes derivados de datos operativos (p. ej. el número de muestras biológicas procesadas mensualmente, el retorno de muestras y el tiempo promedio de procesado). Es útil seleccionar los KPIs que estén alineados con los objetivos estratégicos y la misión del biobanco (véase Sección A3.2.3. Componentes de un plan de negocio). Dicha identificación debe realizarse en la etapa de planificación, aunque pueden adaptarse en fases posteriores. El seguimiento y la elaboración de informes deben automatizarse cuando sea posible, y se deben formalizar los métodos estadísticos y analíticos para garantizar la consistencia y fiabilidad de los datos recogidos de manera rutinaria.

I2.3. Seguridad y Privacidad de los Datos

Aunque la seguridad y la privacidad son conceptos muy presentes en la sociedad actual, es importante no pasarlos por alto o simplificarlos excesivamente al planificar un nuevo SGD o incorporar nuevas colecciones dentro de un SGD existente. Dada la naturaleza sensible y el posible mal uso de los datos contenidos en el biobanco, se deben tomar todas las medidas necesarias para garantizar que solo las personas autorizadas tengan acceso a dichos datos. Además, deben existir medidas para mitigar y gestionar cualquier posible violación de seguridad, independientemente de su magnitud o intención. La seguridad de los datos y el acceso basado en perfiles deben ser componentes clave de un PGD.

La seguridad y la privacidad son fundamentales para preservar la confidencialidad de los datos de salud y los resultados de las investigaciones (véase Sección C2.1. Gestión de riesgos de investigación para los participantes). La seguridad de los datos implica proteger la información digital de accesos y modificaciones no autorizadas, de la instalación de malware, del robo, de la corrupción, del mal uso, de la destrucción y de la divulgación durante todo el ciclo de vida de los datos. Las medidas de seguridad deben cubrir hardware, software, dispositivos de los usuarios, servidores, ordenadores, controles administrativos y de acceso, así como políticas y procedimientos establecidos por la organización.

I2.3.1. Seguridad de los datos

Los principales mecanismos para garantizar la seguridad de los datos incluyen el control de acceso, la autentificación de acceso y el cifrado de datos.

- **Control de acceso:** La gestión de roles de usuario es crítica para la seguridad de los datos (véase Sección B1.4. Evaluación, Control y Monitorización de Riesgos) y debe describirse en el PGD. Cada usuario debe tener el nivel mínimo de acceso necesario para realizar sus tareas. Además, se recomienda que:
  - » El administrador debe definir los distintos roles, su permiso de acceso asociado y su potencial impacto sobre los datos. Los roles de usuario pueden predefinirse para diferentes categorías según la descripción del puesto de trabajo o su alcance.
  - » El biobanco debe definir explícitamente qué roles tienen acceso a información confidencial y sensible.
  - » Una matriz de permisos de acceso basada en roles puede ayudar a gestionar estos perfiles de usuario y la seguridad. A cada persona se le debe asignar un nivel de acceso apropiado para su rol. Esto debe revisarse periódicamente, o al menos cuando se produzcan cambios de rol. En particular, el acceso debe rescindirse cuando una persona deja la organización.
- **Autentificación de acceso:** Los ciberataques son cada vez más frecuentes y sofisticados, y pueden causar daños graves a un biobanco, especialmente si afecta a datos sensibles. El biobanco debe gestionar este riesgo, considerando el impacto potencial en los datos y en las partes interesadas, cumpliendo con las regulaciones y aplicando medidas de control de acceso adecuadas a dicho riesgo (véase Sección B. Gestión de riesgos). Las posibles medidas de control incluyen:
  - » Evitar el uso de credenciales compartidas, contraseñas predeterminadas y la descarga no autorizada de información sensible.
  - » Validar y auditar la autenticidad de firmas electrónicas u otras formas de identificación/autorización (p. ej. huellas dactilares u otros escaneos biométricos). Todas las firmas electrónicas deben registrarse con fecha y hora (véase Sección D3.2.1. Creación de la información documentada).
  - » Almacenar los documentos con firmas manuscritas en un lugar seguro, junto con un registro de las firmas de todo el personal autorizado para, en caso necesario, poderlas comparar con documentos firmados y prevenir la falsificación.
  - » Utilizar la identificación multifactorial (MFA, del inglés *multi-factor authentication*) o identificación de dos factores (2FA, del inglés *two-factor authentication*) para añadir capas de seguridad entre los datos y cualquier persona que intente acceder a ellos. La 2FA puede incluir una verificación mediante mensaje de texto, aplicación u otro método, además del nombre de usuario y contraseña para identificar a quién accede a los datos. Existen métodos de identificación que no requieren conexión a Internet ni equipos caros (como preguntas de seguridad o códigos adicionales). Estas herramientas de ciberseguridad restringen el acceso a los datos y dificultan que los hackers accedan al sistema
- **Cifrado de Datos**: El cifrado es un proceso que utiliza un código o clave para transformar los datos, de manera que los hace incomprensibles para los usuarios no autorizados. El código o clave debe guardarse de forma segura y separada de los datos. El cifrado es especialmente útil para proteger datos sensibles, y puede aplicarse tanto en el almacenamiento como en la transferencia de datos. Se debe aplicar el cifrado en bases de datos, copias de seguridad y en cesiones de datos (para información adicional véase Sección K4.2.2. Transferencia de datos). La transferencia de datos debe realizarse solo a través de canales aprobados y cifrados que sean validados antes de su implementación. Transportar o copiar datos sensibles en dispositivos privados, incluidos unidades USB y cuentas de correo electrónico privadas, debe evitarse en todo momento. Si es imprescindible utilizar dispositivos externos, debe estar cifrado, no ser la única fuente de los datos y no contener datos sensibles.

La seguridad de los datos puede mejorarse a través de las siguientes medidas:

- Ejecutar regularmente un programa antivirus completo y software de firewall (p. ej. un programa de mantenimiento nocturno capaz de detectar, poner en cuarentena y eliminar programas maliciosos).
- Controlar el acceso físico a los datos.
- Controlar el acceso digital mediante perfiles de usuario.
- Identificar el usuario mediante contraseñas complejas y diferentes para cada situación, así como capas adicionales de seguridad.
- Implementar y revisar periódicamente un plan de mantenimiento de los dispositivos y aplicaciones utilizados para almacenar y acceder a los datos (muchas actualizaciones contienen parches de seguridad).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Desactivar los equipos y softwares obsoletos y destruir los datos almacenados (véase Sección H12.2. Reparación o Remplazo).
- Cifrar los datos sensibles y confidenciales.

Práctica recomendada: Para prevenir accesos no autorizados, los biobancos deben implementar múltiples capas de protección, tanto físicas como digitales.

Práctica recomendada: Para evitar la divulgación indebida de datos sensibles o confidenciales, los biobancos deben tener controles estrictos para el uso de dispositivos y de canales de almacenamiento, así como para la transferencia de datos por parte del personal y otras partes interesadas.

I2.3.2. Privacidad de los datos

A medida que más países y regiones adoptan regulaciones sobre la gestión de los datos de sus ciudadanos (p. ej. el Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea (EU-GDPR), la Ley de Privacidad del Consumidor de California (CCPA) y la Ley de Protección de la Información Personal de Sudáfrica (POPIA)), la gobernanza de datos se ha convertido en una cuestión fundamental.

Las organizaciones deben evaluar dónde se establecerá la base de datos, de quién se recopilarán y con qué países o regiones se compartirán. Los marcos legales influyen en aspectos claves como el contenido de los formularios de consentimiento, el uso permitido de los datos, su generación y distribución, así como las normativas aplicables según la región/país donde se almacenan dichos datos y de donde proceden los participantes (véase en Sección C1.2. Implicaciones Legales). Las preocupaciones sobre la privacidad de los datos abarcan la protección de participantes/donantes/proveedores, recursos, ecosistemas ambientales y biodiversidad (p. ej. protección de la ubicación de poblaciones de animales o de plantas en peligro de extinción) (véase recomendaciones relacionadas para la confidencialidad en la Sección A4.2. Personal del Biobanco).

La cuestión de la confidencialidad se extiende a los usuarios finales que reciben datos confidenciales y/o sensibles (véase Sección K3.1. Contenido de los Acuerdos de Transferencia). Estos acuerdos deben prohibir explícitamente la divulgación de datos sensibles, transferidos, ideas y cualquier otro dato confidencial a terceros.

I3. SISTEMA DE GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN

Deben implementarse sistemas de seguimiento efectivos para garantizar que las muestras puedan ser trazadas con precisión desde el sitio de recogida, a través de cualquier transporte y procesado, así como a lo largo de todo su ciclo de vida en el biobanco. Los componentes críticos de estos sistemas incluyen el uso de identificadores/etiquetas de muestras, sistemas de inventario de datos electrónicos para el seguimiento de muestras, registro de formularios de consentimiento y/o permisos, entre otras características.

El sistema de gestión de la información (LIMS,del inglés *Laboratory Information Management System*), a veces denominado sistema de gestión de información de laboratorio y/o biobanco (LIMS/BIMS), es un tipo de SGD que permite a los biobancos recopilar, almacenar, organizar y compartir datos precisos asociados con muestras en múltiples formatos de manera eficiente y segura. Un LIMS debe ser capaz de proteger la privacidad y la confidencialidad del donante/participante y estar configurado para ayudar a garantizar el cumplimiento de las regulaciones pertinentes. Además, debe permitir la gestión del inventario, la ubicación de las muestras, así como la configuración interna de almacenamiento (p.ej., estante, caja, fila, columna) y las propiedades de las unidades de almacenamiento (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras), características del mantenimiento, capacidad de realizar copia de seguridad, soporte de auditoría, y soporte para la integración y expansión de datos, según sea necesario.

La selección de un LIMS, así como la decisión de desarrollarlo o comprarlo dependen de varios factores que son únicos para el propósito y el tamaño de cada biobanco. Estos incluyen el coste, los requisitos del usuario final, la facilidad de personalización, el tiempo de implementación, el coste de mantenimiento y la disponibilidad de soporte continuo. Los biobancos pueden elegir entre una variedad de programas de software comerciales o no comerciales listos para usar, muchos de los cuales pueden configurarse o personalizarse. Alternativamente, el biobanco puede optar por desarrollar un sistema completamente personalizado. ISBER ha elaborado una lista de verificación para ayudar a seleccionar el más adecuado.

Los procedimientos para la validación y documentación del sistema, incluidas las rutinas de backup, deben establecerse por escrito e incluirse como parte de la gestión de calidad del biobanco. El seguimiento de errores de software, las funciones de resolución de problemas/ayuda, y los procedimientos de resolución también deben documentarse y mantenerse (véase Sección D3.2. Gestión y Control de la Documentación).

Práctica recomendada: Un sistema de gestión de inventario debe permitir la generación de informes de todos los datos para respaldar las auditorías de datos y debe tener la capacidad interoperable de vincular muestras con datos asociados (es decir, clínicos, demográficos, preanalíticos) a través del uso de identificadores únicos dentro del sistema.

I3.1. Ubicación de la Muestra

Cada congelador, refrigerador, armario de almacenamiento a temperatura ambiente u otra unidad utilizada para almacenar colecciones, debe tener un identificador único. Se debe establecer una convención para numerar estantes, racks, cajas, así como cada ubicación dentro de la caja. También se deben registrar las características del entorno del sistema de almacenamiento, como temperatura y/o humedad, y estos registros deben mantenerse a largo plazo. El sistema también debe ser capaz de capturar datos relevantes para diferentes tipos de contenedores de muestras que no sigan la configuración de caja/fila/columna. P.ej., pajuelas, goblets, arrays de tejido y placas.

Cada combinación de ubicación (p.ej., edificio, sala, congelador, estante, caja, fila, columna, hueco) debe identificar de manera única una ubicación de almacenamiento en el biobanco. Los compartimentos fijos en los tanques de nitrógeno líquido y congeladores verticales deben estar identificados de manera única, así como cualquier caja colocada en ellos. Estos componentes deben tener códigos de barras (1 o 2D) o un tipo alternativo de identificador (p.ej., etiquetas de identificación por radiofrecuencia [RFID]) para fines de gestión de ubicación en el LIMS. P.ej., las ubicaciones de las muestras en las cajas están vinculadas a estantes o compartimentos en el congelador. El LIMS debe identificar diferentes unidades de almacenamiento dentro del mismo biobanco y también registrar el tipo de contenedor (p.ej., vial, placa, portaobjetos, cassette, pajuela). El LIMS debe posibilitar la carga masiva de información. Esto podría ser a través de una hoja de cálculo o una lectura de placa de viales con códigos de barras en la parte inferior. El LIMS debe permitir la elaboración de informes sobre el espacio de almacenamiento disponible y proporcionar la capacidad para asignar automáticamente y reservar espacio para las muestras entrantes. También debe permitir la localización de muestras durante las auditorías (véase Sección D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño) y para fines de seguimiento (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras). El cambio de ubicación de una muestra, individualmente o en su caja/rack, debe poder ser trazado (véase Sección I3.6. Registros de Auditoría y Trazabilidad). El sistema debe permitir el movimiento masivo de muestras cuando sea necesario, p.ej., una caja o estante completo, y documentar eficientemente el movimiento de grandes cantidades de muestras, p.ej., cuando un congelador falla.

Práctica recomendada: Las características del congelador u otras unidades de almacenamiento y sus estantes internos, deben mantenerse en el LIMS (p.ej., tipo, ubicación, temperatura) mediante el uso de identificadores (como códigos de barras [1 o 2D], o etiquetas RFID en los componentes y/o congeladores).

Práctica recomendada: Para auditar la ubicación de las muestras se debe verificar físicamente de forma periódica una lista de muestras generada aleatoriamente a partir de las muestras almacenadas, para garantizar que las muestras correctas estén en la ubicación especificada por el LIMS (véase Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras).

I3.2. Descriptores de Muestras

El LIMS debe determinar la información que se va a trazar, como el tipo de muestra e identificador (véase Sección J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras Biológicas); tipo de vial o contenedor; cantidad de muestra; fecha y hora de recogida; método de obtención; fecha y hora de recepción y/o procesamiento; método de procesamiento; temperatura de almacenamiento; conservantes; eventos de descongelación. Aunque el biobanco es en última instancia responsable de identificar y definir los descriptores de muestra que son relevantes para los procesos y actividades, se debe consultar a los usuarios finales (cuando se conozcan) para la inclusión de cualquier criterio relevante en su propósito (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad). Debe registrarse la información sobre el manejo de la muestra en cada etapa de su ciclo de vida, incluyendo la entrada de datos en el sistema y el sitio en el que ocurre cada evento. Debe incluirse información sobre la historia de la muestra, incluido el seguimiento de envíos hacia y desde sitios externos. Finalmente, cualquier información sobre desviaciones del protocolo o sobre si la muestra se ha visto comprometida de alguna manera, debe ser registrada y estar disponible en el sistema (véase Sección D3.8.1. No Conformidades).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

El LIMS también debe poder almacenar o vincular datos que son importantes para el estudio o protocolo al que pertenecen las muestras. Tener estos datos específicos del estudio almacenados con las muestras, permitirá a los usuarios utilizar los datos (p.ej., consentimiento, datos clínicos, demográficos o preanalíticos) para la selección de muestras, elaboración de informes y otras actividades que se realicen en el biobanco. Además, las condiciones enumeradas en el consentimiento/autorización, acuerdos de transferencia (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia) o permisos para la recogida original de las muestras pueden requerir la solicitud de información a la fuente o país proveedor. El sistema debe trazar eventos significativos en el ciclo de vida de las muestras, como la recogida, el tiempo de isquemia cálida y fría durante la recepción, descongelaciones, tiempo de inicio y finalización del procesamiento, y valores atípicos o desviaciones del protocolo (véase Sección J3.1.3. Seguimiento y Trazabilidad). El estado actual de la muestra, incluyendo volumen/cantidad, integridad de la muestra, cantidad restante, movimiento de la muestra dentro y fuera del biobanco, y destrucción, también son importantes. Toda la información disponible sobre las muestras debe poder consultarse.

Los biobancos pueden gestionar los datos creados en diferentes ensayos de las muestras o datos asociados con la fuente de origen (p.ej., datos clínicos, fenotípicos, de imágenes, etc.). Estos datos pueden almacenarse dentro del LIMS o vincularse a un sistema externo. La opción escogida dependerá del tamaño y la complejidad de los datos, la capacidad del LIMS para almacenar y la capacidad de vinculación del LIMS a sistemas externos. La información descriptiva incluida en el LIMS debe evitar campos de datos de texto libre e y, preferiblemente, utilizar listas de selección predeterminadas para estandarizar los datos y permitir una búsqueda precisa.

Aunque no es una lista exhaustiva, los siguientes descriptores básicos de muestras deberían recopilarse (en I3.3 y I3.4 se pueden encontrar descriptores recomendados y ejemplos para colecciones específicas de muestras Humanas, de Biodiversidad, Medioambientales, y Veterinarias):

- ID de la muestra, nombre del estudio, etiqueta
- Información de la muestra
- Procedimiento de recogida/obtención
- Tipo/categoría de la muestra
- Volumen/cantidad
- Información de procesamiento
- Métodos de fijación/preservación de la muestra
- Condiciones de almacenamiento
- Información de calidad
- Relación entre muestras (alícuotas o derivados) del mismo origen

Práctica recomendada: El LIMS debe permitir el seguimiento de las muestras y los datos asociados y permitir su consulta durante todo el ciclo de vida (véase la Sección J. Recolección, procesamiento, recepción y recuperación de muestras).

I3.3. Información para Biobancos de Muestras Humanas

La información almacenada en el LIMS variará según el propósito, la naturaleza, el tamaño y los usos previstos para la colección. Dado que un biobanco puede contener muestras de estudios y organizaciones diferentes, se debe considerar qué información debe contener el LIMS localmente y qué debe almacenarse en una base de datos externa y vincularse al inventario.

El biobanco debe garantizar que otros sistemas sean interoperables con el LIMS. Si el LIMS incluye una base de datos clínica completa, pueden existir requisitos adicionales (p. ej. ensayos clínicos, registro de eventos adversos o hallazgos incidentales). El biobanco debe determinar qué datos deben ser accesibles en cada caso. Se sugiere consultar las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y los requisitos legales y éticos locales y nacionales para obtener una lista más completa de requisitos, con el fin de garantizar su cumplimiento.

Los tipos de información que se deben recopilar incluyen:

- Identificación: nombre del estudio, identificación del participante/donante, identificación de la muestra, etiqueta, etc
- Datos demográficos: nombre, fecha de nacimiento, sexo, género, raza, origen étnico, dirección, correo electrónico.
- Información clínica: historial médico, diagnóstico (nombre y/o clasificación, como códigos CIE10), síntomas,

tratamiento, medicación, pruebas (p.ej., imágenes, pruebas cognitivas, niveles hormonales) y resultados.
- Estilo de vida y entorno: tabaquismo, dieta, ejercicio, ocupación, exposiciones, clima.
- Recogida de muestras: tipo de procedimiento (p.ej., cirugía, biopsia, extracción de sangre), ubicación del procedimiento, detalles del procedimiento (p. ej., número de patología quirúrgica).
- Muestra: tejido (p.ej., tejido cardíaco), biofluido (p.ej., sangre, orina), tipo de tejido (p.ej., normal, sarcoma), estadío patológico.
- Procesamiento: método de extracción, método de liofilización, hemólisis, fijación.
- Control de calidad: p. ej. concentración, integridad (p. ej., DIN y, RIN para ácidos nucleicos), hemólisis, viabilidad, confirmación de especies.
- Otros datos: porcentaje de tumor, estado de inflamación, porcentaje de necrosis, datos de secuenciación, características fenotípicas de la cepa.

También se puede diseñar un LIMS para que se incluyan o vinculen al sistema los documentos e imágenes escaneados digitalmente, como informes de patología, imágenes en portaobjetos, informes de laboratorio clínico, formularios de consentimiento de donantes y acuerdos de transferencia véase la Sección K3. Acuerdos de Transferencia). Dado que los datos personales y confidenciales suelen formar parte de dichos documentos, deben tomarse medidas para proteger la seguridad y la privacidad (p. ej. suprimiendo información y mediante el control de acceso basado en perfiles) (véase el apartado I2.3. Seguridad y privacidad de los datos)

I3.3.1. Datos anonimizados

Para que las colecciones sean anónimas dentro del LIMS, el biobanco puede definir primero qué campos se consideran datos personales/sensibles, identificar los campos/pestañas de datos personales correspondientes en los formularios del LIMS y bloquearlos para que no se completen durante la entrada de datos. Además, el biobanco debe considerar cómo se pueden representar los datos para eliminar la información sensible (p. ej. usando la edad en lugar de la fecha de nacimiento, etc.). Sin embargo, la anonimización puede ser más difícil cuando se trata de colecciones de enfermedades raras o muy raras, ya que diferentes combinaciones de datos pueden ser suficientes para identificar al participante o una relación familiar. En tal caso, el biobanco debería considerar que tal colección quizá nunca podría ser verdaderamente anónima. Por lo tanto, se deben implementar medidas de seguridad al compartir esos datos, p.ej., determinar que el usuario final cumpla con las aprobaciones éticas y legales vigentes (véase la Sección K2.2. Revisión de solicitudes de Acceso y Uso). Además, podrían realizarse pruebas de identificabilidad utilizando diferentes combinaciones de datos (particularmente en colecciones de larga duración o cuando existen biobancos en red) y distribuir únicamente muestras con un conjunto mínimo de datos no personalizados.

I3.4. Información para Muestras de Biodiversidad, Medioambientales y Veterinarias

Muchos aspectos enumerados en el apartado I3.3. Información para Biobancos de Muestras Humanas también son aplicables a muestras de biodiversidad, ambientales y veterinarias. La Red Global de Biodiversidad del Genoma (GGBN del inglés *Global Genome Biodiversity Network*) ha desarrollado el Estándar de Datos GGBN para el intercambio de datos, que enumera parte de la información que es importante cuando se recopilan datos en biobancos de animales, hongos, plantas, microorganismos, o bancos de muestras ambientales (ESBs)[3]. Los códigos VeNom (Nomenclatura Veterinaria) desarrollados por el VeNom Coding Group son una lista de términos que se utilizan en la práctica veterinaria y se han estandarizado en todos los institutos para facilitar el debate académico, la investigación y la auditoría clínica. Las colecciones de historia natural utilizan identificadores de muestra únicos a nivel mundial, generalmente completados a través del llamado "estándar Darwin Core" (institución: colección: ID de la muestra), véase la sección I3.8 Estándares de datos.

Los tipos de información que se pueden considerar para su recopilación incluyen:

- Especie: Nombre del género/especie.
- Nombre común.
- Fuente del ID de la muestra, p. ej. número nacional de rebaño/número de animal.
- Nombre del estudio de investigación/colección.
- Agencia(s) de permisos, si corresponde.
- Número(s) de permiso, si corresponde.
- ID del sitio, es decir, el lugar donde se obtuvo la muestra.
- Coordenadas del sistema de posicionamiento global (GPS), p. ej. latitud y longitud; Detalles del lugar de

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

muestreo redondeados a la décima de minuto más cercana, cuando sea posible.
- Hora de recogida y hora de fallecimiento, cuando corresponda, registrada como día, mes, año.
- Condiciones de almacenamiento y transferencia, p. ej. rangos de temperatura críticos.
- Sexo: Masculino/femenino/otro.
- Longitud, en metros.
- Peso, en kilogramos.
- Descripción del estado, incluidos los códigos de descomposición pertinentes en caso de fallecimiento.
- Muestras recogidas: Indica las muestras obtenidas y con qué propósito; histología, virología, genética y contaminantes[4,5].
- Certificado sanitario, si corresponde.
- Información de bioseguridad (véase Sección F4.1.1. Bioseguridad).

I3.5. Plataformas Virtuales

Las plataformas virtuales son bases de datos digitales con capacidad de búsqueda de muestras e información asociada que, generalmente, son físicamente independientes del almacenamiento de las muestras. Los beneficios de dichas plataformas incluyen informar a los posibles usuarios finales sobre las colecciones existentes y una mayor utilización de muestras y/o colecciones de datos. La información general sobre las colecciones de muestras (p. ej. tipos de muestras, variables de datos, calidad, etc.) de los biobancos puede ponerse a disposición de los posibles usuarios finales, habitualmente a través de una interfaz común o sistemas conectados. Además, estos tipos de sistemas pueden brindar la capacidad de solicitar acceso a las muestras físicas y/o a los datos para su posterior cesión. Existen varios modelos de plataformas virtuales según su funcionalidad, incluidos los modelos federados (biobancos en red), de catálogo y de negociación. A continuación, se proporciona una descripción general de alguno de ellos, junto con consideraciones de interoperabilidad, armonización y estandarización de datos. Las plataformas virtuales presentan oportunidades, beneficios y riesgos únicos[6]. Seguidamente se presentan dos tipos: las plataformas federadas y los catálogos/directorios digitales.

- Plataformas federadas: incluyen datos de una red de múltiples biobancos que pueden estar geográficamente separados[7-9]. Los diferentes biobancos pueden participar en el mismo estudio de investigación, con protocolos y PNTs comunes, o estar vinculados a través una enfermedad concreta o una cohorte poblacional compartida. Cada biobanco funciona como custodio de muestras y datos de la colección local. Los datos relacionados con las muestras de cada centro se gestionan o duplican adicionalmente en una base de datos central, de forma que los posibles usuarios finales pueden solicitar muestras y/o datos a través de esta base de datos centralizada. La participación en una red federada puede implicar que una parte de la colección de cada biobanco esté disponible preferentemente para otros participantes de la red. Cuando se agregan muestras y/o datos a la base de datos central, es necesario el uso de términos y datos estandarizados, con el fin de facilitar las búsquedas en las colecciones de muestras.
- Catálogos/directorios digitales: los catálogos digitales suelen ser una forma eficaz para que los biobancos permitan un mejor acceso y mejoren la tasa de uso de muestras y datos[10]. Es posible crear un catálogo o buscar representación de las colecciones de un biobanco dentro de catálogos digitales existentes como una forma de promover sus colecciones. Un catálogo o directorio digital funciona como un tipo de plataforma virtual. Los catálogos brindan acceso a descripciones de colecciones para usuarios externos. La capacidad de solicitar muestras y/o datos puede ser una característica adicional de un catálogo digital. El objetivo principal es maximizar la eficiencia en la búsqueda y distribución de muestras y/o datos que ya están recopilados y disponibles en los biobancos. Los catálogos pueden proporcionar a los investigadores un recurso valioso para buscar a nivel local y también a distancia, tipos de muestras adecuadas para su propósito (en inglés *fit for purpose* o FFP) con categorías de datos fenotípicos, clínicos y de otro tipo asociados que son relevantes para la investigación. Como en el caso de las plataformas federadas, los catálogos digitales pueden estar respaldados por una interfaz/portal común que permita a los posibles usuarios finales buscar muestras y/o datos disponibles de una sola organización o de varias organizaciones[11-13]. A menudo, estas colecciones no se han recogido mediante un protocolo común, por lo que algunos LIMS proporcionan una función de generación de catálogos. El catálogo puede enumerar los tipos de muestras disponibles, las categorías de datos, así como la colección/biobanco del que se derivan.

Además, una plataforma virtual podrá proporcionar las siguientes funcionalidades:

- Recuperación de costes.
- Solicitudes adicionales de los usuarios finales, como la recogida prospectiva de muestras y/o datos específicos

adaptados a los propósitos de la investigación [14-16]. Esto puede resultar útil cuando las muestras y/o los datos necesarios para una investigación particular no están disponibles o no son accesibles. La solicitud generalmente se revisa en el biobanco para determinar la viabilidad de cumplir con dicha solicitud.
- Agilizar o acordar la colaboración/participación entre los distintos biobancos y las partes usuarias finales.

Existen muchas consideraciones generales asociadas a la configuración y uso de cualquier tipo de plataforma virtual. Las consideraciones más relevantes incluyen:

- Cualquier impacto adverso en las políticas y gobernanza del biobanco existente o en los acuerdos (p.ej., consentimiento, acuerdos de transferencia ya establecidos, otros permisos) relacionados con la distribución, el almacenamiento y el uso previsto de las muestras y/o datos fuera de la región del biobanco original.
- Cualquier implicación ética, legal y social (ELSI) adicional más allá del alcance de la colección y el biobanco original.
- Seguridad, controles de acceso, integridad de datos, interoperabilidad y controles de privacidad.
- Es posible que se requieran recursos adicionales para cumplir con los requisitos de la plataforma antes de la participación (p.ej., armonización de la terminología y las clasificaciones de muestras y datos asociados).
- El acceso por las partes interesadas puede estar regulado por la organización original o los países origen de las muestras (p.ej., al crear un catálogo).
- La plataforma virtual puede proporcionar una solución basada en el principio FAIR proporcionando una mayor utilización de las muestras y datos almacenados (véase la Sección C1.4. Equidad y Justicia en la Planificación y Funcionamiento de los Biobancos).

I3.6. Registros de Auditoría y Trazabilidad

Un registro de auditoría que monitoriza y traza los cambios en los datos, es una herramienta esencial para garantizar la integridad de dichos datos en el biobanco. Un registro de auditoría efectivo cubre todos los niveles de datos del biobanco, incluidos los datos de las muestras, las operaciones y los datos del sistema. El LIMS registra automáticamente la entrada de datos y los cambios en los mismos, incluidos, entre otros: datos originales, datos cambiados, quién realizó los cambios, cómo se realizó el cambio, la fecha y hora del cambio y, si es posible, por qué se realizaron los cambios. Los datos anteriores a ediciones o cambios, y los datos originales, deben ser visibles o consultables[17]. La trazabilidad es clave para las muestras y los datos, y debe ser posible determinar el punto de origen de los datos y trazar rápidamente sus orígenes hasta su fuente original, si fuese necesario.

Si se almacenan datos sensibles o personales en el sistema, las autoridades regulatorias u otras autoridades, pueden exigir un registro de auditoría. En tal caso, el biobanco debe garantizar que cada acceso o información facilitada de los datos esté documentada en el registro de auditoría con la fecha, hora y nombre de la persona que accede o adquiere los datos[18,19]. Un biobanco debe incluir prácticas para asegurar que, si un donante/participante solicita una lista de todas las personas que han visto sus datos sensibles, se puedan proporcionar informes de manera rápida (véase Sección D3.2.3 Gestión y Control de la Documentación). Este registro de auditoría debe estar disponible para los administradores del sistema con acceso de solo lectura, y debe estar accesible electrónicamente, y claramente definido en un PNT. Dicha documentación debe conservarse durante un período al menos tan largo como el requerido para los registros electrónicos y estar disponible en una auditoría (para más información sobre auditorías, véase Sección D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño).

Práctica recomendada: Los LIMS deben contar con capacidades completas de trazabilidad (audit trail) que proporcionen información sobre cualquier cambio en el sistema, incluyendo la fecha y hora del cambio, quién lo realizó y la razón por la cual se efectuó. Los informes de auditoría de datos deben estar disponibles para las autoridades del repositorio o de la organización.

Práctica recomendada: Debe realizarse una auditoría programada, planificada y bien definida de la base de datos para asegurar su exactitud, y adoptarse medidas para corregir datos incorrectos o completar datos omitidos.

I3.7. Interoperabilidad, Portabilidad y Conciliación

La integración e interoperabilidad de los datos son críticas dentro de los sistemas informáticos actuales. Los sistemas deben poder integrarse con otras aplicaciones, como registros médicos electrónicos, registros clínicos, sistemas de patología y monitorización de la temperatura de las unidades de almacenamiento, según sea necesario. Esto también

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: bestpractices@isber.org • www.isber.org

permite que los biobancos individuales compartan datos asociados y muestras a través de redes y sistemas de manera segura y eficiente (véase I3.5 Plataformas virtuales e I3.9 Sistemas en la Nube).

La interoperabilidad es la capacidad de dos sistemas para comunicarse entre sí (es decir, para intercambiar mensajes e información de una manera que ambos puedan entender), interactuando de manera regular. Esta interoperabilidad puede ser entre dos plataformas LIMS o entre bases de datos separadas. Esta interoperabilidad también puede incluir la comunicación entre un sistema de datos y equipos conectados que pueden ser las fuentes de datos que se están registrando en el sistema. Estas fuentes de datos conectadas pueden estar dentro del biobanco o ser externas a él.

I3.7.1. Portabilidad e Interoperabilidad de Datos

Existen muchos escenarios en los que un biobanco puede transferir o recibir datos asociados a muestras, incluida la cesión, préstamo o transferencia de colecciones y migración a un nuevo LIMS; eventos catastróficos; y reubicación a un nuevo biobanco (véase Secciones K4. Transferencia y destrucción y G10. Reubicación de un Biobanco). La portabilidad de datos es la capacidad de mover datos (archivos, documentos, tablas de bases de datos, etc.) de un sistema a otro y que esos datos sean fácilmente utilizables. La interoperabilidad para la integración de datos tiene muchos beneficios, algunos detallados a continuación, pero no están limitados solo a estos[20]:

- Reducción de la reintroducción de datos. Cuando los datos se registran manualmente de un sistema a otro, existe el riesgo de introducir errores. Volver a introducir datos puede ser costoso en tiempo del personal para registrar nuevas entradas.
- Los errores de datos encontrados y corregidos en el sistema primario no necesitan replicarse en otros sistemas.

Los datos deben ser electrónicamente convertibles a formatos que puedan compartirse fácilmente entre organizaciones colaboradoras, cuando sea posible y apropiado. Esta conversión debe planificarse durante la instalación del LIMS en el biobanco. El LIMS debe hacer cumplir con todos los requisitos sobre integridad de datos, seguridad y registro de auditoría. Una práctica en auge, denominada migración de datos heredados, consiste en incorporar bibliotecas de datos externas (y/o muestras) en biobancos actuales. Esto puede incluir colecciones en préstamo (p.ej., colecciones de museos) o la integración de colecciones heredadas. Es primordial que los IDs y los datos asociados se integren completamente en el LIMS actual (para más información, véase Sección J3.1 Identificación y Etiquetado de Muestras Biológicas e I3.8 Estándares de Datos). Para lograr la interoperabilidad, el LIMS debe incluir lo siguiente[21]:

- Funcionalidad para habilitar la integración con otros sistemas, p.ej., interfaz de programación de aplicaciones (API) documentada públicamente.
- Uso de vocabularios de datos estandarizados (p. ej., SNOMED, CIE-9-CM, CIE10, CIE-O).
- Un marco que permita la conexión con otros sistemas y comunicarse con APIs externas periódicamente o para eventos concretos.
- Actuación de acuerdo con la política de intercambio de datos del biobanco y de la institución/organización a la que pertenece.

I3.7.2. Conciliación de Datos

La conciliación de datos es el proceso de validación y verificación de la integridad de los datos mediante la detección de errores y la aplicación de protocolos y acciones correctivas (véase Sección D3.4.2. Garantía de la calidad de datos). La conciliación de datos puede realizarse en cualquier momento, pero es crítica durante la migración y el transporte de datos, las auditorías y la integración de nuevas plataformas de datos. La verificación de la integridad de los datos durante la migración de los mismos o la transferencia de datos entre sistemas (p.ej., entre una base de datos clínica y el LIMS del biobanco) es imprescindible. En este proceso, los datos de destino (datos que han sido transferidos o migrados) se comparan con los datos de origen para asegurar que la migración esté transfiriendo correctamente los datos.

La validación puede ser tan simple como ejecutar estadísticas descriptivas básicas (p. ej., media, mediana, valores mínimos y máximos) sobre los nuevos datos que han sido transferidos, o puede realizarse mediante comparaciones de bases de datos más complejas, p.ej., análisis de subconjuntos específicos de los datos para los casos en que se transfiere toda una base de datos. El proceso de validación debe ser descrito en el Plan de Gestión de Datos (véase Sección I2.1. Plan de Gestión de Datos) y en otra documentación de apoyo para asegurar que se completen las verificaciones, estas sean las adecuadas y se lleven a cabo en un

cronograma acordado.

Los errores en los elementos de datos o valores a buscar durante una conciliación incluyen los siguientes[24]:

- Registros perdidos.
- Valores perdidos.
- Valores incorrectos.
- Registros duplicados.
- Valores con formato incorrecto.
- Relaciones rotas entre tablas o sistemas.
- Errores en la codificación de valores y cálculos incorrectos.

Se debe elaborar una lista de comprobaciones previamente pactadas. Esta lista no debe ser tan larga que requiera demasiado tiempo revisarla, ni tan corta que se pasen por alto variables/relaciones clave. Una vez elaborada, se debe crear un flujo de trabajo para la corrección que debe ser aprobado por los centros participantes. Esto puede incluir poner en cuarentena los registros en cuestión, generar un informe para revisión, u otros métodos (o una combinación de estos) para asegurar que los datos se corrijan (subsanación) de manera oportuna.

La conciliación de datos puede ser una tarea que consume mucho tiempo, especialmente en las etapas iniciales de un biobanco, pero las consecuencias a largo plazo de no hacerlo de manera regular pueden resultar significativas y llevar a tener datos que no sean posibles de utilizar.

Práctica recomendada: La verificación de datos debe ser considerada y diseñada desde el principio, con una lista integral de verificaciones a desarrollar junto con cronogramas y flujos de trabajo para la corrección y el manejo de discrepancias.

Práctica recomendada: Las consideraciones de portabilidad e interoperabilidad de datos incluyen asegurar que cualquier dato que se requiera monitorizar esté almacenado en el LIMS.

I3.7.3. Propiedades de Datos para la Calidad y la Interoperabilidad

Para una interoperabilidad óptima, se deben compartir las propiedades clave de los datos de las muestras, ya sea en la transferencia de datos a través de plataformas virtuales (véase I3.5. Plataformas Virtuales) o dentro de los documentos de envío de muestras que se hacen llegar a otros biobancos (véase la Sección L4.1. Manifiesto de Envío). La disponibilidad de datos extensos y robustos asociados con las muestras asegura la usabilidad y el mantenimiento de los estándares de calidad (véase Sección D3.4.2. Garantía de la Calidad de Datos). Una información sólida de las colecciones de muestras también puede facilitar la gestión y la actividad del biobanco, la planificación de gestión de las emergencias y la participación de las partes interesadas. Los elementos clave de los datos estándar incluyen variables como: tipo de muestra, tipo de estudio, métodos de fijación/estabilización y masa o volumen, incluidas las unidades. Sin embargo, para un máximo provecho de las colecciones transferidas, es preferible buscar datos adicionales, cuando estén disponibles, para colecciones o estudios de ensayos en humanos. Los siguientes elementos pueden ser necesarios para describir muestras humanas:

- ID de participante/donante (vinculado a la ID de la muestra).
- Fecha de obtención.
- Número de visita (si corresponde).
- Centro de obtención.
- Tipo de recogida.
- Detalles del procesamiento (enlace al PNT).
- Tipo de vial/contenedor.
- Advertencias del vial (número de descongelación, otra información de calidad aplicable).
- Vinculación del ID del sujeto a datos clínicos (los datos pueden no estar almacenados en el LIMS).
- Vinculación del ID del sujeto a datos fenotípicos (los datos pueden no estar almacenados en el LIMS).
- Vinculación a réplicas/alícuotas de muestras existentes en diferentes centros (colección multicéntrica).

Otra información importante, no directamente asociada con las muestras, que puede ser necesaria para que las muestras biológicas humanas se compartan desde el centro de obtención de la muestra, pueden incluir:

- Tipo de consentimiento (p.ej., amplio o específico/restringido; véase Sección C. Implicaciones Éticas,

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Legales y Sociales) con un enlace seguro a la documentación.
- Vinculación al plan de gobernanza de la colección de muestras (la documentación puede no estar en el biobanco).
- Permisos o restricciones de acceso a la hora de compartir (véase Sección K2.1. Acceso, Distribución y Uso) detallados en los acuerdos de transferencia (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia), incluidos los requisitos de anonimización, según corresponda, que puedan dictar la necesidad de re-etiquetado/desidentificación.

I3.8. Estándares de Datos

El LIMS debe hacer uso de datos estructurados y, siempre que sea posible, evitar el uso de campos de texto libre [11, 25,26]. Los datos estándar permiten un mejor procesamiento de datos, como la búsqueda y clasificación, que es una parte integral del SGD. Las estrategias de validación de entrada de datos incluyen listas desplegables o listas de selección para la anotación asociada y las variables preanalíticas que se están buscando (es decir, tipo de espécimen, tiempo de isquemia en frío, fijador, sitio corporal, nombre del estudio, identificadores de congeladores). El uso de opciones de este tipo de datos categóricos puede beneficiar a los controles de calidad de datos, la minería y el análisis de datos, y una entrada de datos más rápida y con menos probabilidad de error. El uso de cuadros de texto "otro" (una opción que facilita al usuario ingresar manualmente una nueva categoría diferente de las enumeradas) permite oportunidades en tiempo real para actualizar las categorías en caso de que se agreguen nuevas opciones.

El LIMS debe permitir el registro de por qué faltan datos, p.ej., no disponible o no aplicable. El LIMS también debe permitir la traducción a datos estándar establecidos (p.ej., de categorías de enfermedades específicas a MedDRA) incluso si se utilizan datos no estándar.

La documentación de un sistema debe incluir un diccionario de datos o libro de códigos accesible, que incluya como mínimo los nombres y definiciones de los datos y también tipo de datos, rangos, formato, y reglas para la validación de datos. Un diccionario de datos facilita la estandarización al documentar datos comunes. El uso de datos estándar y un diccionario de datos consultable, proporciona el vocabulario preciso necesario para establecer datos específicos en un sistema compartido, como un catálogo de muestras y datos.

Existen varios estándares de datos para las operaciones de biobancos que son aplicables en diferentes escenarios. Aunque no todos serán aplicables a cada modelo de biobanco, el uso de estándares específicos puede ayudar a asegurar el cumplimiento de los objetivos de datos según su finalidad (véase I1. Introducción General a la Gestión de la Información). Los estándares incluyen:

- **BRISQ** (del inglés Biospecimen Reporting for Improved Study Quality) es un estándar para entender, interpretar, comparar y reproducir mejor los resultados experimentales que involucran muestras humanas. Los datos son sobre participantes, muestras, procesamiento y almacenamiento, y se recomiendan para publicaciones o para fines regulatorios[27].
- **SPREC** (del inglés Standard PREanalytical Code) es un código abreviado de siete variables preanalíticas relacionadas con la recogida, procesamiento y almacenamiento de muestras. El SPREC se asigna a una muestra y a cualquier derivado (véase I3.2. Descriptores de Muestras) y se registra en el LIMS. Las muestras del mismo tipo que han pasado por procesos idénticos de recogida, manejo y de almacenamiento, tienen SPRECs idénticos[28].
- **MIABIS** (del inglés Minimum Information About Biobank data Sharing) estandariza los datos utilizados para describir biobancos, investigaciones sobre muestras y datos asociados, con el objetivo de apoyar la interoperabilidad entre biobancos[29].
- **OBIB**, la Ontología para Biobancos, es una filosofía para la gestión de datos de biobancos y puede ser utilizada para la anotación de datos. Dado que la ontología proporciona información en forma legible para humanos y equipos informáticos, permite la generación automática de conocimiento y proporciona capacidades de inteligencia artificial (IA). OBIB cubre un amplio espectro de actividades, incluida la gestión y tutela de muestras, y otros aspectos operativos. También incluye datos demográficos y clínicos básicos que típicamente acompañan a las muestras[30].
- **ICO (del inglés Informed Consent Ontology)** representa el dominio del consentimiento informado, incluyendo: formularios de consentimiento, políticas que rigen el consentimiento informado, sujetos que trabajan con pacientes y muestras acompañados de consentimiento, incluso el proceso del propio consentimiento informado. ICO tiene como objetivo apoyar la integración de datos del consentimiento informado y el razonamiento en la investigación clínica[31].
- **GGBN (del inglés Global Genome Biodiversity Network Data Standard)**, fue desarrollado para facilitar

el intercambio de información sobre datos genómicos de muestras y sus datos derivados. El Estándar GGBN está destinado a proporcionar una plataforma basada en un acuerdo documentado con el fin de promover el intercambio y uso eficiente de muestras biológicas y datos genómicos de manera consistente[32].

- **DwC**[33] (del inglés **Darwin Core)** ofrece un marco estable, sencillo y flexible para compilar datos de biodiversidad de fuentes variadas y variables. Originalmente fue desarrollado por la comunidad de Estándares de Información de la Biodiversidad (TDWG), DwC es un estándar de datos de biodiversidad en evolución.
- **LPSN (**del inglés *List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature*), es una lista de nombres procariotas con validez en nomenclatura, siendo un recurso clave bien asentado para la taxonomía microbiana, que ha sido integrado recientemente con otra base de datos de nomenclatura bacteriana, la Prokaryotic Nomenclature Up-to-date (PNU) por el Instituto Leibniz DSMZ-German Collection of Microorganisms and Cell Cultures GmbH[34].
- **ISO/IEC 27001** y estándares relacionados[35] — Gestión de la seguridad de la información, incluido la ISO 27701:2019, Técnicas de seguridad — Extensión a ISO/IEC 27001 e ISO/IEC 27002 para la gestión de la información de privada — Requisitos y directrices.
- **ISO 8000-1:2022 Calidad de datos** — Parte 1: Descripción general[36].
- **ABCD (del inglés Access to Biological Collections Data), esquema de acceso a datos de colecciones biológicas**[37]. Es un estándar en evolución para acceder, compartir e intercambiar datos relacionados con muestras biológicas de diversidad y datos observacionales.

I3.9. Sistemas en la Nube

Los sistemas en la nube ofrecen una amplia gama de servicios a través de internet que pueden variar desde almacenamiento de datos (p.ej., almacenes de datos, entornos de datos) hasta soluciones de software completas (p.ej., LIMS, herramientas de análisis). Los proveedores de servicios en la nube (CSP, del inglés Cloud Services Providers) son entidades separadas del biobanco y proporcionan diversas capacidades para almacenar y procesar datos en centros de propiedad privada o de terceros, que pueden estar ubicados lejos del biobanco.

Los sistemas en la nube[38] ofrecen muchos beneficios a los biobancos. Pueden facilitar la colaboración entre diferentes biobancos u otras entidades, proporcionar un alto nivel de seguridad protegiendo los datos durante la transferencia y ofrecer una rápida escalabilidad para adaptarse a cambios en las operaciones. Los datos generados por los biobancos permanecen en el sistema en la nube, y solo las herramientas y el personal autorizados pueden tener acceso. Esta funcionalidad permite mantener la privacidad de los datos. Además, tales sistemas pueden desempeñar un papel clave en los planes de gestión de emergencias de los biobancos, dado que hay disponibilidad de copias de seguridad automáticas de datos y servidores espejo si un centro de datos es afectado por una catástrofe natural o un desastre, como un incendio o robo.

Un biobanco que trabaje con un CSP debe evaluar la plataforma del sistema en la nube y realizar una evaluación de riesgos basada en su política de gestión de riesgos (ver Sección B. Gestión de Riesgos y Catástrofes). El sistema debe garantizar el cumplimiento de las regulaciones/directrices relacionadas con cuestiones éticas y legales[39]. El biobanco debe establecer un contrato con el proveedor y un acuerdo de prestación de servicios con el CSP elegido. Los repositorios que busquen información sobre tipos de servicios de computación en nube, interfaz de gestión de datos en nube[40] y opciones de acuerdos técnicos pueden consultar un recurso ofrecido por el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST, 2014) o la Organización Internacional de Normalización (ISO/IEC 17826:2016 Information technology – Cloud Data Management Interface [CDMI])[41].

Práctica recomendada: Los biobancos deben asegurarse de que cualquier servicio en la nube que se utilice debe mantener la privacidad y seguridad de la información sensible, así como cumplir con todas las regulaciones y/o directrices legales y éticas pertinentes.

I3.10. Generación de informes del LIMS

La generación de informes es una funcionalidad esencial del LIMS para apoyar el flujo de trabajo del biobanco, e incluye marcos de cumplimiento como regulaciones aplicables, procesos de gestión de calidad, p. ej., auditoría (véase Sección E3.7.3. Qué esperar de un Informe de Auditoría) y objetivos operativos.

Los informes pueden emitirse en papel, electrónicamente o mediante transferencia electrónica a otro sistema. La información que se debe proporcionar en el informe debe incluir el nombre del biobanco, detalles de contacto, fecha de emisión, un número identificador de informe único, firma autorizante y una declaración que indique que el

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

informe no debe reproducirse ni debe compartirse sin aprobación. Los informes deben generarse y mantenerse de acuerdo con los estándares de control de documentos (véase Sección D3.2. Gestión y Control de Documentación). El contenido de los datos de un informe puede obtenerse mediante una función de consulta.

El sistema debe permitir la posibilidad de realizar búsquedas para identificar y seleccionar datos específicos. También debe tener una interfaz gráfica de usuario (GUI, del inglés *Graphic User Interface*) para consultar datos, mostrar contenido y generar informes. Los campos de datos disponibles en la interfaz pueden ser controlados a través de normas de acceso basadas en roles. La naturaleza exacta de esta interfaz puede variar desde un completo *"lo que ves es lo que obtienes"* (WYSIWYG, del inglés what you see is what you get) hasta una simple selección de campos tabulares para para generar informes. La capacidad de buscar datos específicos (ejecutar consultas) puede lograrse utilizando varios enfoques, incluidas formas de consulta de datos simples, pantallas de consulta, p.ej. creadores de consultas personalizados y áreas de texto para la especificación de consultas originarias.

Para garantizar la coherencia, el LIMS debe tener la capacidad de guardar especificaciones de informes (campos, métricas, etc.) para su ejecución futura y tener la capacidad de modificar estas especificaciones guardadas, así como compartirlas con otros usuarios.

Podría ser necesario generar informes en múltiples formatos (p. ej., en ASCII, XML, CSV o XLS), que garanticen la interoperabilidad con programas de análisis, legibilidad o preferencia de presentación. La capacidad de ver y generar tipos de consultas e informes predefinidos puede estar vinculada con niveles de usuarios específicos. Los campos de datos sensibles pueden ser asignados como identificables, de modo que solo los usuarios que dispongan del permiso correspondiente puedan generar informes utilizando estos campos.

Además, el biobanco debe mantener procedimientos normalizados de trabajo (PNT) sobre la generación, uso y destrucción de informes que contengan datos personales sensibles, para garantizar así que se mantenga la confidencialidad del donante/participante[42]. Cada solicitud de acceso o generación de informes sobre los datos debe ser capturada en el registro de auditoría (véase la sección I3.6. Registros de Auditoría y Trazabilidad).

Práctica recomendada: El LIMS debe guardar las características de los informes para su uso futuro, con el fin de garantizar su coherencia. El acceso a los informes debe restringirse a los usuarios con los permisos necesarios, y la información sensible debe estar altamente restringida.

I3.11. Validación del LIMS

Cualquier nuevo software o actualización de software existente, debe ser validado y evaluado con entradas ficticias y probado antes de la implementación. La validación (a veces referida como prueba de aceptación del usuario) es un proceso esencial para asegurar que el sistema funcione como se diseñó y se pretendía.

Ya sea un software comercial listo para usar o un sistema personalizado, el biobanco debe emplear procedimientos y controles diseñados para garantizar la autenticidad, integridad y, cuando sea apropiado, la confidencialidad de los registros electrónicos. Tales procedimientos y controles deben incluir lo siguiente:

- Validación de sistemas para asegurar precisión, fiabilidad, rendimiento y la capacidad de distinguir registros inválidos o alterados.
- Protección de los registros para permitir su recuperación precisa y rápida durante todo el período de conservación de los registros.
- Verificaciones operativas del sistema para hacer cumplir la secuencia de pasos y eventos permitida.
- Verificaciones de autoría para asegurar que solo individuos autorizados puedan acceder y utilizar el sistema, firmar electrónicamente un registro, acceder a una funcionalidad o dispositivo de entrada o salida del sistema informático, alterar un registro o realizar una operación específica.
- Verificaciones para determinar, según sea apropiado, la validez de la fuente de entrada de datos o instrucciones operativas.
- Determinar que las personas que desarrollan mantienen o utilizan sistemas de registro electrónico/firma electrónica están capacitadas y son competentes para realizar las tareas asignadas.
- Establecimiento de políticas y cumplimiento de las mismas que responsabilicen al personal por las acciones iniciadas bajo sus firmas electrónicas para evitar la falsificación de registros y firmas.
- Controles apropiados de la documentación del sistema, incluyendo:
    - Distribución, acceso y uso de la documentación para la operación y mantenimiento del sistema.
    - Procedimientos de control de revisiones y cambios para mantener un historial de auditoría que documente el desarrollo y la modificación secuencial de la documentación del sistema.

Además de la validación de implementación, se debe realizar una validación continua cuando el sistema se actualiza en un proceso de mantenimiento o se agregan nuevas funcionalidades. El plan y proceso de validación continua deben estar documentados (véase la Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). La cantidad y profundidad de la validación necesaria depende del alcance de la actualización. Las partes modificadas del sistema deben ser re-evaluadas para asegurar que no se hayan introducido errores. Las nuevas funcionalidades siempre deben ser validadas si se van a utilizar.

Uno de los componentes clave en probar y validar un sistema es el concepto de reproducibilidad[43], o la capacidad de obtener los mismos resultados cuando se siguen los mismos pasos, que constituye la piedra angular de la producción de datos adecuados para el uso previsto. Esto significa que al probar un sistema, característica, informe o incluso un flujo de trabajo o proceso, una única "ejecución de prueba" no es suficiente. Los guiones de prueba deben escribirse con instrucciones paso a paso explícitas para que el evaluador las siga, y la validación será satisfactoria si los resultados son idénticos cada vez.

Una vez completada la prueba del LIMS e identificados y resueltos todos los errores/problemas de proceso conocidos/detectados, los datos generados a partir de las pruebas deben ser extraídos y facilitados para una revisión estadística o analítica preliminar. Esta revisión posterior de los datos es crítica para determinar si el sistema es capaz de satisfacer las necesidades del biobanco. Cualquier informe u otros usos planificados para los datos también deben ser probados utilizando estos datos ficticios para asegurar que se cumplan los requisitos establecidos.

La última parte en la prueba de un sistema es el modelo de copia de seguridad y recuperación: cómo el sistema maneja los datos durante un corte de energía o si se interrumpe la conexión con un servidor. Pasar por posibles escenarios de desastre ayuda a proporcionar garantías a las partes interesadas de que existe una estrategia para mantener s los datos y las muestras seguros (véase Sección B2.3.3. Preparación Procedimental y Operativa y Sección I3.14. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes). Las pruebas pueden realizarse con y sin notificación previa para determinar cómo reacciona el personal en una situación real.

Los archivos de la copia de seguridad también deben ser probados para asegurar que el entorno del programa de datos pueda ser replicado idénticamente en uno completamente nuevo. Las áreas que necesitan ser verificadas incluyen, pero no se limitan a:

- Registros y cualquier información de auditoría transferida.
- Hipervínculos y otros enlaces a datos dentro y fuera del sistema.
- Perfiles de usuario y niveles de acceso.
- Archivos cargados/adjuntos transferidos.

Práctica recomendada: El LIMS debe tener procedimientos de validación y verificación integrales para asegurar la precisión y el rendimiento previsto. Todas las validaciones y verificaciones realizadas deben ser documentadas para asegurar la trazabilidad y la precisión continua del sistema.

Práctica recomendada: Un plan de validación riguroso de un LIMS debe incluir la prueba sobre la capacidad de reproducir acciones consistentes y correctas cuando se registra un conjunto de datos estructurados. El sistema debe ser desafiado de manera rutinaria para asegurar la reproducibilidad.

I3.12. Registro de Datos

Para respaldar mejor la calidad de los datos (véase Sección D3.4.2. Garantía de la Calidad de los Datos), se deben realizar esfuerzos para asegurar que los datos se ingresen correctamente desde el principio y así prevenir errores de verificación en un punto posterior (véase la Sección I3.7.2. Conciliación de Datos). Para la gestión de datos importados o transmitidos al biobanco, es clave el uso de datos estructurados (véase la Sección I3.8. Estándares de Datos) y el seguimiento de las pautas de interoperabilidad (véase Sección I3.7.1. Portabilidad de Datos e Interoperabilidad). La entrada de datos generalmente es realizada por técnicos o personal administrativo o de soporte en el biobanco. La capacitación y competencia del personal son críticas para reducir errores en el registro de datos (véase Sección E. Capacitación y Competencia). La capacitación debe incluir precisión de datos, seguridad, privacidad y confidencialidad, sistemas de gestión de datos y procedimientos de entrada de datos modificados.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

I3.13. Seguridad de Datos para Sistemas de Gestión de la información

Es necesario considerar la integridad de los datos, así como el control de acceso. Los datos pueden ser sensibles y requerir protección. Esto puede diferir entre datos sobre sujetos humanos (incluyendo cualquier ley de protección de datos que opere en el país del biobanco) y muestras biológicas no humanas. En el último caso, los datos generalmente se consideran menos sensibles y pueden ser de acceso abierto. En algunos casos, los países proveedores pueden requerir que se mantenga segura la distribución de datos de las muestras para minimizar las amenazas a las especies en peligro de extinción. Como se mencionó anteriormente, los biobancos alojados en la nube deben conocer y comprender de forma clara los requisitos regulatorios del país donde se aloje sobre la protección/almacenamiento de datos, ya que esto puede afectar el plan de copia de seguridad/proceso de recuperación de datos ante desastres.

El acceso al LIMS debe estar estrictamente controlado. La seguridad de los datos de los LIMS debe cumplir con las pautas generales sugeridas para todos los sistemas de información, como se describe en la Sección I2.3. Seguridad de Datos y Privacidad. Se deben asignar roles de seguridad con niveles de acceso definidos individualmente a cada usuario del sistema. Algunas personas pueden ver la disponibilidad de muestras (es decir, sus colecciones o inventario completo), mientras que otras pueden introducir o modificar registros, descripciones de muestras y hacer solicitudes de muestras al biobanco. Dependiendo del tamaño del biobanco, el LIMS puede tener un acceso web con menos funcionalidades para los usuarios finales, comparadas con las del personal que gestiona el inventario del biobanco. Todos los registros sensibles deben estar protegidos mediante controles de acceso basados en roles y/o encriptación. Todas las comunicaciones remotas deben poder realizarse en un entorno encriptado. Se debe contar con un proceso de aprobación para proporcionar los accesos, así como con un historial de auditoría de usuarios. Se debe llevar a cabo una revisión de los usuarios y de sus roles asignados de forma regular, p.ej., anualmente. Este proceso de revisión debe estar documentado (véase Sección D3.2. Gestión y Control de la Documentación).

Un biobanco debe desarrollar un sistema para conservar registros que no se necesiten durante la actividad diaria, pero que deben mantenerse almacenados durante períodos definidos (véase la Sección D3.2.2. Almacenamiento y Conservación de Información Documentada). Este sistema debe permitir que todos los registros archivados sean accesibles para auditorías e inspecciones, como se define en la Sección D3.7. Auditoría para la Revisión del Desempeño.

Práctica recomendada: Los biobancos deben utilizar un LIMS informatizado que incluya un sistema que garantice la seguridad basado en roles, en el cual el sistema, la aplicación, la transferencia y la red estén protegidos contra accesos y modificaciones no autorizadas. El LIMS debe estar protegido de otros sistemas que puedan representar un riesgo.

Práctica recomendada: El acceso físico y electrónico a registros y documentos debe estar restringido y asignado según roles; las autorizaciones para el acceso deben estar documentadas y disponibles para cualquier auditoría.

Práctica recomendada: El sistema debe disponer de un mecanismo para habilitar y deshabilitar el acceso al LIMS con el fin de proteger los datos, así como restringir el acceso durante un período de tiempo específico o incluso desconectar a los usuarios después de un período especificado de inactividad.

Práctica recomendada: Las contraseñas deben cumplir con los estándares mínimos institucionales.

Práctica recomendada: Cualquier documentación física que contenga información sensible (p. ej., información confidencial de donantes o usuarios finales) debe estar guardada en lugares seguros, resistentes al fuego y al agua, con acceso controlado.

Práctica recomendada: Cuando los registros se almacenan durante períodos prolongados o se almacenan de forma remota, se debe realizar una recuperación periódica de una parte de los datos electrónicos para comprobar la integridad de los registros almacenados. La frecuencia para realizar esta prueba debe estar definida en un procedimiento.

I3.14. Copia de Seguridad de Datos y Recuperación ante Catástrofes

Las interrupciones temporales o a largo plazo del sistema de datos o la pérdida de datos, pueden ocurrir por diversas razones, incluyendo desastres naturales, amenazas de seguridad, problemas técnicos, etc. La planificación para la recuperación ante desastres se presenta en la Sección B2.3. Planificación de Preparación y Respuesta ante Emergencias y Catástrofes. Se deben realizar pruebas periódicas de respuesta a emergencias, evaluando el cumplimiento y precisión del plan, incluyendo los diferentes roles y responsabilidades. En caso de emergencia, debe existir un plan de contingencia para minimizar la interrupción del flujo de trabajo. En algunas situaciones, puede existir la posibilidad

de reprogramar actividades, pero no siempre puede ser posible. Cuando sea necesario, las actividades sobre datos consideradas críticas, deben poder realizarse sin conexión, y pueden incluir:

- Copias en papel de formularios de consentimiento de participantes/donantes.
- Establecer procedimientos para:
  - » Asignación manual de ID de muestras, p.ej., reservando una lista de ID únicos para tal uso y/o tener una lista de todos los ID del biobanco en un sistema de software separado o en papel para asegurar que no haya duplicados y garantizar la continuación de IDs secuenciales, cuando sea relevante.
  - » Escaneo de ID de muestras, códigos de barras, RFID, etc., a hojas de cálculo temporales, incluyendo la carga al LIMS cuando sea posible.
- Copias en papel de formularios de datos requeridos para la recopilación de datos esenciales.
- Copias en papel de procedimientos.
- Actividades de programación: Si el sistema se utiliza para programar actividades, se debe guardar regularmente una copia de seguridad del calendario (p.ej., semanal, mensual) en otro sistema o en papel.

Después de la recuperación del sistema, se debe habilitar la entrada de datos de manera precisa, consistente y fiable.

I3.14.1. Copia de Seguridad de Datos

Es necesario realizar periódicamente una copia de seguridad de los registros electrónicos (véase Sección D3.2. Gestión y Control de la Documentación). La base de datos y el/los servidores(es) deben copiarse por separado de manera regular, dependiendo de las políticas del biobanco y la frecuencia de modificación de datos. También se deben realizar copias de seguridad cuando se realicen cambios en el sistema, incluyendo la aplicación de parches o la actualización de la funcionalidad en todo el sistema. Las copias de seguridad, tanto de datos como de sistemas, deben realizarse antes de que se realicen cambios (pre o post-producción) para permitir un retroceso más fácil si los cambios implementados no funcionan como se esperaba. Tener un SGD replicado en una ubicación separada puede ser una consideración para la restauración con un tiempo de inactividad/pérdida de datos mínima en caso de pérdida catastrófica en la ubicación principal.

Un plan de copia de seguridad de datos (detallado en el PGD) con el fin de preservar la integridad de los datos del biobanco, debe incluir pasos para limitar la extensión del evento destructivo y detallar los procedimientos para:

- Realizar copias de seguridad periódicas y almacenamiento de la información utilizando un cronograma de copias de seguridad. La creación de un cronograma de copias de seguridad debe tener en cuenta las copias de seguridad de datos y de los sistemas. Cuanto más frecuentemente se cambien, agreguen o actualicen los datos, más frecuentes deberán ser las copias de seguridad. Para crear un cronograma de copia de seguridad de datos, el biobanco debe, previamente, determinar su tolerancia a la pérdida de datos.
- Almacenar los datos de la copia de seguridad de forma segura, p.ej., den un sitio externo. Las copias de seguridad deben almacenarse en un lugar seguro, separado de donde se encuentra el sistema, y deben ser accesibles por el personal responsable de la infraestructura de tecnología de la información.
- Recuperar los datos restaurando la información desde la copia de seguridad. Las copias de seguridad del sistema y de la base de datos, deben ser probadas regularmente para asegurar que el entorno de datos y los servidores se pueden recuperar de manera precisa.

Práctica recomendada: Debe realizarse una copia de las bases de datos forma periódica (diariamente, semanalmente), según los protocolos organizativos o la frecuencia de modificaciones en la base de datos.

Práctica recomendada: Debe haber un plan de contingencia para minimizar la interrupción del flujo de trabajo y/o en caso de que el LIMS no esté disponible. El plan debe detallar cómo se introducirán posteriormente los datos en el LIMS. El plan debe ser probado y re-evaluado de forma periódica.

I3.15. Datos Asociados a Envíos

El movimiento de muestras y datos, dentro y fuera de un biobanco, está altamente regulado y crea la necesidad de que el biobanco documente todos los procesos de embalaje y envío asociados con las muestras y datos. Esto incluye desde la logística de envío, hasta los eventos durante el envío (oscilaciones de temperatura, retrasos y cualquier daño), hasta la recepción del envío. La documentación asociada con estos procesos (manifiestos, guías de envío y formularios

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

de verificación de envío, etc.) son herramientas importantes para monitorizar datos clave que deben ser almacenados en un formato recuperable en el biobanco (a menudo en el LIMS). Estos datos pueden ser utilizados en la gestión y operaciones del biobanco, y en el acceso y uso de colecciones. Los procesos y datos importantes asociados con el envío se describen en la Sección L4. Documentación y Seguimiento de Envíos.

I3.16. Datos en Sistemas Automatizados

La automatización es el uso de tecnología que reemplaza o mejora las acciones humanas y que puede utilizarse de diversas maneras para optimizar el flujo de trabajo del biobanco. Los dispositivos y acciones automatizadas varían desde elementos simples (p. ej., sensores de monitorización de temperatura y escáneres de códigos de barras manuales) hasta equipos robóticos complejos que manejan funciones múltiples o complejas, p. ej., almacenamiento y recuperación de muestras (véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizados) y manejo de líquidos (véase Sección H11. Plataformas Robotizadas para el Manejo de Líquidos).

Los sistemas automatizados requieren de procesamiento de datos/programación y sistemas de hardware, y pueden impactar sobre la idoneidad de las muestras y datos generados por un biobanco. Comprender y gestionar los datos operativos, específicamente con equipos complejos, puede crear la necesidad de una solución informática dentro del PGD (p. ej. un LIMS que integre el manejo robótico de las muestras). Los aspectos sobre los datos que se deben abordar dentro de la automatización compleja incluyen:

- Plan de copia de seguridad de datos (incluyendo plan de copia de seguridad manual con entrada de datos manual; véase sección I2.1 Plan de Gestión de Datos).
- Pruebas de aceptación del biobanco o institución para asegurar la configuración y el funcionamiento adecuado.
- Validación de interoperabilidad entre los sistemas de integración.
- Mantenimiento, servicio y acuerdos de garantía.
- Capacidad para generar registros de auditoría.

Práctica recomendada: Las acciones automatizadas dentro del flujo de trabajo del biobanco deben ser documentadas de extremo a extremo, y validadas frente un proceso manual, antes de que se implemente el proceso automatizado. La automatización debe ser probada regularmente para asegurar su precisión y consistencia (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

Referencias

1. Inau ET, Sack J, Waltemath D, Zeleke AA. Initiatives, Concepts, and Implementation Practices of FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable) Data Principles in Health Data Stewardship Practice: Protocol for a Scoping Review. JMIR Res Protoc 2021;10(2):e22505. https://doi.org/10.2196/22505.
2. ISBER. Information System Evaluation Checklist. *https://www.isber.org/resource/resmgr/documents/ISBERInformationSystemEvalu.xlsx*.
3. The Global Genome Biodiversity Network. *http://data.ggbn.org*.
4. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, December 2009. https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetymicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.pdf.
5. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. *https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311*.
6. Quinlan PR, Groves M, Jordan LB, et al. The Informatics Challenges Facing Biobanks: A Perspective from a United Kingdom Biobanking Network. Biopreserv Biobank 2015;13(5):363-70. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0099.
7. Mandl KD, Glauser T, Krantz ID, et al. The Genomics Research and Innovation Network: Creating an Interoperable, Federated, Genomics Learning System. Genet Med 2020;22(2):371-80. https://doi.org/10.1038/s41436-019-0646-3.
8. Schüttler C, Prokosch HU, Hummel M, et al. The Journey to Establishing an IT-Infrastructure within the German Biobank Alliance. PLoS One 2021;16(9):e0257632. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257632.
9. Jacobson RS, Becich MJ, Bollag RJ, et al. A Federated Network for Translational Cancer Research Using Clinical Data and Biospecimens. Cancer Res 2015;75(24):5194-201. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1973.
10. Quinlan PR, Mistry G, Bullbeck H, Carter A; Confederation of Cancer Biobanks (CCB) Working Group 3. A Data Standard for Sourcing Fit-for-Purpose Biological Samples in an Integrated Virtual Network of Biobanks. Biopreserv Biobank 2014;12(3):184-91. *http://doi.org/10.1089/bio.2013.0089*.
11. Clinical Data Interchange Standards Consortium CDISC. http://*www.cdisc.org*.
12. Cooperative Human Tissue Network. http://*www.chtn.org*.
13. Kuhn K, Bild R, Spengler H. BBMRI Catalogue. J Clin Bioinform 2015;5 (Suppl 1): S19. https://doi.org/10.1186/2043-9113-5-S1-S19.
14. Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions. J Transl Med 2019;17(1):172. https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3.
15. National Cancer Institute. Specimen Resource Locator. http://www.specimens.cancer.gov.
16. Schüttler C, Huth V, von Jagwitz-Biegnitz M, et al. A Federated Online Search Tool for Biospecimens (Sample Locator): Usability Study. J Med Internet Res 2020;22(8):e17739. https://doi.org/10.2196/17739.

17. The FDA Group. Audit Trail Requirements in Electronic GxP Systems: A Quick Guide, July 21, 2020. http://*www.thefdagroup.com/blog/audit-trail-requirements-in-electronic-gxp-systems-a-quick-guide*.
18. National Institute of Standards and Technology. Security and Privacy Controls for Information Systems and Organizations. NIST Joint Task Force, Special Publication 800-53 Revision 5, September 23, 2020. https://doi.org/10.6028/nist.sp.800-53r5.
19. eClinical Forum (eCF) and the Society for Clinical Data Management (SCDM). Audit Trail Review: A Key Tool to Ensure Data Integrity, 2021. *https://scdm.org/wp-content/uploads/2021/04/2021-eCF_SCDM-ATR-Industry-Position-Paper-Version-PR1-2.pdf*.
20. Iroju O, Soriyan A, Gambo I, Olaleke. Interoperability in Healthcare: Benefits, Challenges and Resolutions. Int J Innov Appl Stud 2013;3(1):262-70. http://pakacademicsearch.com/pdf-files/sci/74/262-270.pdf.
21. Noumeir R. Requirements for Interoperability in Healthcare Information Systems. J Healthc Eng 2012;3:354580. *https://doi.org/10.1260/2040-2295.3.2.323*.
22. Antonio S. Clinical Data Management: Data Integration vs. Data Reconciliation. Precision for Medicine, May 13, 2022. *https://www.precisionformedicine.com/blogs/clinical-data-management-data-integration-vs-data-reconciliation/*.
23. Wagholikar K, Sohn S, Wu S, et al. Workflow-Based Data Reconciliation for Clinical Decision Support: Case of Colorectal Cancer Screening and Surveillance. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc 2013;2013:269-73.
24. Goldberg SI, Niemierko A, Turchin A. Analysis of Data Errors in Clinical Research Databases. AMIA Annu Symp Proc 2008;2008:242-6.
25. Richesson RL, Nadkarni P. Data Standards for Clinical Research Data Collection Forms: Current Status and Challenges." J Am Med Inform Assoc 2011;18(3):341-6. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2011-000107.
26. Health Level Seven International – HL7 International. Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR), March 26, 2023. http://www.hl7.org/implement/standards/product_brief.cfm?product_id=491.
27. Moore HM, Kelly A, Jewell SD, et al. Biospecimen Reporting for Improved Study Quality. Biopreserv Biobank 2011;9(1):57-70. *https://doi.org/10.1089/bio.2010.0036*.
28. Betsou F, Bilbao R, Case J, et al. Standard PREanalytical Code Version 3.0. Biopreserv Biobank 2018;16(1):9-12. *https://doi.org/10.1089/bio.2017.0109*.
29. Norlin L, Fransson MN, Eriksson M, et al. A Minimum Data Set for Sharing Biobank Samples, Information, and Data: MIABIS. Biopreserv Biobank 2012;10(4):343-8. https://doi.org/10.1089/bio.2012.0003.
30. Brochhausen M, Zheng J, Birtwell D, et al. OBIB – A Novel Ontology for Biobanking. J Biomed Sem 2016;7:23. https://doi.org/10.1186/s13326-016-0068-y.
31. Lin Y, Harris MR, Manion FJ, et al. Development of a BFO-Based Informed Consent Ontology (ICO). Proceedings of the 5th International Conference on Biomedical Ontologies (ICBO), Houston, Texas, USA, October 8-9, 2014. Page 84-86.
32. Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Data Standard Specification. Database (Oxford) 2016;2016:baw125. https://doi.org/10.1093/database/baw125.
33. Wieczorek J, Bloom D, Guralnick R, et al. Darwin Core: An Evolving Community-Developed Biodiversity Data Standard. PLoS One 2012;7(1):e29715. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029715.
34. Meier-Kolthoff JP, Carbasse JS, Peinado-Olarte RL, et al. TYGS and LPSN: A Database Tandem for Fast and Reliable Genome-Based Classification and Nomenclature of Prokaryotes. Nucleic Acids Res 2022;50(D1):D801-7. *https://doi.org/10.1093/nar/gkab902*.
35. International Organization for Standardization. ISO/IEC JTC 1/SC 27 – Information Security, Cybersecurity and Privacy Protection. http://*www.iso.org/committee/45306/x/catalogue/p/1/u/0/w/0/d/0*.
36. International Organization for Standardization. ISO 8000-1:2022 Data Quality — Part 1: Overview. http://*www.iso.org/standard/81745.html*.
37. Access to Biological Collection Data task group. 2007. Access to Biological Collection Data (ABCD), Version 2.06. Biodiversity Information Standards (TDWG) *http://www.tdwg.org/standards/115*.
38. How Cloud-Based Solutions Can Improve Your Lab Processes. Genetic Engineering & Biotechnology News, December 2021;41(12):17. *http://doi.org/10.1089/gen.41.12.06*.
39. Ethical, Legal, and Regulatory Considerations. In: Future Uses of the Department of Defense Joint Pathology Center Biorepository. Washington, DC: National Academies Press, December 13, 2012.*https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236832/*.
40. Paul S, Gade A, Mallipeddi S. The State of Cloud-Based Biospecimen and Biobank Data Management Tools. Biopreserv Biobank 2017;15(2):169-172. *http://doi.org/10.1089/bio.2017.0019*.
41. International Organization for Standardization. ISO/IEC 17826:2016 Information Technology — Cloud Data Management Interface (CDMI). http://*www.iso.org/standard/70226.html*.
42. International Federation of Health Information Management Associations (IFHIMA), Privacy of Health Information, an IFHIMA Global Perspective: An IFHIMA Position Paper, September 2020. https://ifhima.org/publication-resources/whitepapers/.
43. Waugh C, Clark G. Factors Affecting Test Reproducibility Among Laboratories. Rev Sci Tech 2021;40(1):131-43. https://doi.org/10.20506/rst.40.1.3213.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

SECCIÓN J: RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RECUPERACIÓN DE MUESTRAS

J1. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RETORNO DE MUESTRAS

El ciclo de vida de una muestra biológica incluye todas las actividades asociadas con la recogida o adquisición, almacenamiento, distribución y eliminación de una muestra y sus datos asociados. Puede incluir procesos proporcionados externamente bajo el control o gestión de un biobanco. Se reconoce que las actividades posteriores a la cesión a los usuarios finales externos al biobanco generalmente no están bajo su control. Esta sección se centrará en los procesos y actividades asociados con las muestras biológicas en sí. Véase la Sección I. Gestión de la Información para recomendaciones y prácticas recomendadas sobre los datos asociados a las muestras.

Las prácticas de recogida y retorno de muestras biológicas tienen muchos elementos en común, mientras que el procesamiento de muestras varía según las actividades de investigación o clínicas específicas asociadas con el Biobanco. La disponibilidad de muestras y los objetivos analíticos potenciales para su utilidad deben considerarse antes de iniciar la recogida de muestras biológicas (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad), y deben utilizarse métodos para garantizar que todas las muestras biológicas recogidas sean adecuadas para su propósito[1] (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

Es importante determinar la sensibilidad de los diferentes tipos de muestras biológicas y de los derivados asociados a los procedimientos de recogida, procesamiento, almacenamiento y retorno. Estas pueden variar, particularmente entre especímenesviables y no viables. Por lo tanto, cuando sea apropiado, los protocolos de recogida deben ser consistentes e incorporar criterios adicionales requeridos para la preservación de la viabilidad, funcionalidad, integridad estructural y estabilidad de las muestras. Además del tipo de muestra, otras consideraciones se deben tener en cuenta antes de iniciar una recogida, incluyendo cuestiones regulatorias, de seguridad y legales/éticas (véase Secciones C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales y F. Salud y Seguridad).

Se pueden requerir responsabilidades específicas del personal, formación, gestión de riesgos y habilidades para la recogida de muestras biológicas (véase Secciones A4.2. Personal del Biobanco y E. Capacitación y Competencia). La planificación de la logística de recogida debe tener en cuenta la distancia desde el punto de recogida hasta el laboratorio de procesamiento, el contenedor provisional para el transporte y la seguridad de la instalación donde se va a almacenar la muestra (si es una ubicación diferente). Deben establecerse y seguirse protocolos estándar para la recogida y manipulación de muestras biológicas. Pueden ser necesarios protocolos para la estabilización y/o preservación de las muestras durante el transporte.

Debido al potencial impacto de los procesos preanalíticos en la calidad de la muestra, es importante aplicar estrategias que mantengan la estabilidad y funcionalidad de las muestras biológicas y macromoléculas de interés (véase Sección D3.6.3. Variación Preanalítica). De igual manera, se requieren procedimientos estrictos para el etiquetado y seguimiento de las muestras biológicas desde el punto de recogida hasta el procesamiento y almacenamiento en el biobanco, el envío y la recepción en el lugar de análisis, y la disposición final de la muestra.

Según la disponibilidad y el propósito del biobanco (véase Sección A1.1. Tipos de Biobancos), se pueden recoger, procesar y/o almacenar muchas muestras biológicas diferentes de un mismo origen, participante/donante, a lo largo del tiempo. Además, las muestras biológicas pueden procesarse en una variedad de formatos (p.ej., fijado en formol y embebido en parafina [FFPE], bloques embebidos en OCT, congelación rápida, fracciones celulares viables, fracciones liofilizadas). La redundancia de los tipos de muestras puede maximizar la oportunidad de uso futuro. Sin embargo, deben considerarse las limitaciones impuestas por los requisitos de tiempo de procesamiento y la capacidad de almacenamiento del biobanco al recolectar múltiples tipos de muestras biológicas y procesarlos en una variedad de formatos.

Práctica recomendada: Se deben recoger muestras biológicas aptas para múltiples propósitos. Cuando sea posible, se deben hacer varias alícuotas y almacenarlas por separado para reducir al mínimo el riesgo de comprometer la integridad de la muestra o eventos de congelación/descongelación.

Práctica recomendada: Se debe documentar el tiempo, la temperatura y la persona que manipula la muestra cada vez que es manipulada.

J2. ESTUDIOS PILOTO Y ESTUDIOS DE PRUEBA DE RENDIMIENTO

Cuando sea posible, deberían emplearse estudios piloto a pequeña escala para evaluar la viabilidad con el fin de optimizar y validar nuevos protocolos, equipos y métodos de procesamiento de laboratorio. Los estudios piloto o de viabilidad pueden ayudar a identificar problemas o puntos críticos e iniciar acciones preventivas antes de la recogida, manipulación y procesamiento previo a realizar un estudio más grande. Los estudios piloto también pueden ayudar a optimizar nuevos procesos e identificar la capacitación necesaria antes de implementar un nuevo protocolo. Estos estudios son un requisito en algunos países.

Práctica recomendada: Los biobancos deben formalizar y documentar las pruebas utilizadas para evaluar el rendimiento del equipo o validar un método de procesamiento.

J3. INTEGRIDAD DE LAS MUESTRAS

La relativa importancia del periodo de tiempo transcurrido entre la recepción, procesamiento y almacenamiento de una muestra depende de su uso y aplicabilidad prevista. Las muestras biológicas pueden perder funcionalidad y las moléculas pueden degradarse a diferentes velocidades dependiendo del tipo y estado del donante y de las circunstancias de la obtención[2,3]. Es importante identificar los factores críticos que predisponen a las diferentes muestras biológicas al deterioro y la contaminación (véase Sección D3.6.3. Variación Preanalítica). P.ej., en el caso de muestras biológicas de animales vertebrados, la integridad celular y la degradación molecular pueden comenzar cuando se interrumpe el suministro vascular a un órgano durante la cirugía (isquemia caliente) o cuando se extrae tejido y se coloca en un contenedor frío (isquemia fría). La velocidad a la que ocurre la degradación dependerá de muchos factores complejos, incluyendo, entre otros, el estado de salud del donante, organismo y/o estado de salud del órgano, tipo de órgano y tejido, procedimientos de obtención, temperatura e hidratación a la que se mantiene la muestra, así como la estabilidad de las moléculas de interés[4]. Las muestras de tejido deben mantenerse a temperaturas óptimas, según lo especificado por el protocolo de recogida (véase Sección J3.5. Temperatura de la Muestra). Se debe considerar el uso de soluciones de almacenamiento apropiadas que mantengan la integridad de la muestra (p.ej., viabilidad y vitalidad) durante el transporte al biobanco. En general, las muestras biológicas deben procesarse lo más rápidamente posible con una manipulación mínima.

J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras

La capacidad de identificar y localizar muestras biológicas, así como vincularlos a sus datos asociados, incluyendo su ciclo de vida dentro del Biobanco, es central para el funcionamiento y el propósito de un biobanco. El mecanismo principal para esto es a través del uso de identificadores de muestras biológicas.

J3.1.1. Identificadores de muestras

La identificación, seguimiento, almacenamiento y cesión de muestras requiere un identificador de muestra único y rastreable (ID de muestra) en forma de un número, caracteres alfanuméricos, un código (código de barras o código QR) o una etiqueta electrónica (p.ej., RFID). Los ID de la muestra pueden fijarse a un contenedor de las siguientes maneras:

- Etiqueta adhesiva (impresa por un fabricante de etiquetas o dentro del biobanco).
- Integrada en el contenedor, p.ej., códigos de matriz 2D impresos en la parte inferior o lateral de un contenedor.
- Escrito directamente en el contenedor, utilizando tinta diseñada para ser duradera bajo las condiciones de almacenamiento previstas.
- Atada a la muestra o contenedor (p.ej., para material vegetal robusto).

La colocación y orientación de la etiqueta en los contenedores debe ser uniforme y estandarizada al usarse, eliminando cualquier desviación como arrugas y pliegues para evitar dificultades posteriores con la lectura y/o escaneo.

Un ID de muestra debe ser:

- Distinto respecto al de la recogida, biobanco, red o usuarios finales. Cabe señalar que algunos interesados clave y/o usuarios finales pueden necesitar tener en cuenta estudios/recolecciones anteriores y muestras recibidas de otras organizaciones. Cuando sea factible, podría ser un ID de muestra

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

único a nivel mundial[5].

- Estable de las siguientes maneras:
  - » Que siga a la muestra independientemente del contenedor a lo largo del ciclo de vida de la muestra dentro del biobanco y para la cesión.
  - » Permanecer inalterado en el sistema de gestión de inventario (SGI; véase Sección I3. Sistema de Gestión de Inventario).
  - » Físicamente apropiado para el equipo de almacenamiento utilizado, incluyendo la resistencia a las condiciones ambientales (temperatura, humedad, etc.) del sistema.
- Legible por el ser humano o tener un componente identificable por el ser humano en el caso de uso de códigos. Cuando se utilicen códigos de barras u otros sistemas legibles por máquinas, debe incluirse información legible por el ser humano, especialmente para la cesión a usuarios finales sin la capacidad de escanear códigos de barras.

En muchos casos, los identificadores de muestras biológicas se generan de acuerdo con los criterios locales al biobanco que alberga las muestras biológicas. Sin embargo, pueden aplicarse criterios adicionales según lo especificado por prácticas de dominio aplicables u otros interesados (p.ej., usuarios finales, recogida central o socios de consorcio) para el contenedor y el ID de la muestra.

Práctica recomendada: Una muestra debe ser identificable en cada etapa de su ciclo de vida dentro del biobanco, independientemente del formato o contenedor las diferentes etapas.

J3.1.2. Formatos de ID/Etiquetado de muestras biológicas

Un identificador de muestras se puede diseñar de varias maneras, con o sin incorporación de información adicional.

Sin información adicional incorporada: El identificador de muestra se genera como una cadena de caracteres sin un significado específico, más allá de ser un medio para identificar la muestra. El tipo más común es la numeración secuencial. El uso de este esquema significa que es muy poco probable que los ID de muestra cambien a lo largo del ciclo de vida de la muestra. Los biobancos que admiten el análisis ciego o enmascarado por parte de los usuarios finales (es decir, para evitar sesgos en la investigación) pueden considerar utilizar este esquema.

Información incorporada en el identificador de la muestra: Alternativamente, el diseño puede incorporar información distinta al identificador de muestra. Dependiendo del tipo de biobanco, información como género y especie, datos clínicos y código para rastrear muestras biológicas temporalmente distintos de un participante/donante pueden formar parte del esquema de identificación y/o etiquetado. También puede trasmitirse información con fines administrativos, para la funcionalidad del SGI o ambos.

Información incorporada en la Etiqueta: En algunos sistemas, el ID de la muestra se imprime en una etiqueta y va acompañada de datos o códigos adicionales que son pertinentes para la muestra, p.ej., código de registro internacional como CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión), tipo de tejido y cómo se recogió, fecha de caducidad.

La protección de la privacidad y la confidencialidad, y el cumplimiento de regulaciones y políticas organizacionales aplicables también se aplican a la identificación y etiquetado. Para cumplir, el ID del espécimen y la información de la etiqueta no deben derivarse de información personal del donante/participante.

La ubicación de la muestra no debe formar parte de la etiqueta o ID de la misma, ya que las ubicaciones pueden cambiar con el tiempo. Se desaconseja el etiquetado a mano, debido a problemas con la legibilidad, permanencia e incompatibilidad con la automatización (véaseJ3.1.5. Identificadores/Etiquetas de Muestras y Automatización).

J3.1.2.1. Códigos de Barras

Siempre que sea posible, el ID de la muestra debe indicarse mediante un código de barras que la identifique, sea legible por máquina, se vincule al SGI para la muestra en cuestión y sus datos asociados, y que conserve un componente legible o identificable por el ser humano. Los códigos de barras pueden ser códigos estándar unidimensionales (1D), con líneas de ancho variable en línea recta, o códigos bidimensionales (2D), conocidos normalmente como códigos de respuesta rápida (QR), que se presentan

normalmente como cuadrados con cuadrados más pequeños en secuencias específicas.

Los códigos de barras 1D se limitan a información alfanumérica, a menudo un ID de muestra, mientras que los códigos 2D pueden contener mucha más información (fecha/hora de escaneado, tipo de muestra, imágenes, etc.). Se deben favorecer los contenedores precodificados grabados con láser 1D/2D sobre etiquetas adhesivas para el almacenamiento de muestras biológicas a temperaturas ultra bajas, especialmente cuando los contenedores se manipulan o almacenan utilizando sistemas de automatización.

Aunque los escáneres de códigos de barras 2D generalmente pueden leer tanto códigos 1D como 2D, no todos los escáneres de códigos de barras 1D pueden leer códigos de barras 2D. Es posible que los escáneres diseñados para códigos de barras 1D no dispongan de las capacidades de hardware o software necesarias para descodificar códigos de barras 2D. Más allá de los viales de una sola muestra, los códigos de barras también pueden utilizarse para rastrear múltiples muestras, como en el caso de unidades de almacenamiento como contenedores de viales y estanterías.

J3.1.2.2. Etiquetas de identificación por radiofrecuencia

Las etiquetas de identificación por radiofrecuencia (RFID del Inglés *Radio-frequency identification*) pueden utilizarse en lugar de o además de etiquetas con código de barras. Estas etiquetas pueden colocarse en los contenedores de muestras biológicas y/o en las estanterías que albergan varios contenedores. El identificador almacenado en la etiqueta RFID debe estar vinculado al SGI para la muestra en cuestión y sus datos asociados. Las RFID proporcionan una mayor precisión y rapidez en comparación con los códigos de barras o los sistemas manuales. Con un sistema RFID, el artículo etiquetado puede localizarse fácilmente sin tener que escanear manualmente cada contenedor/estante individualmente, como ocurre con un sistema de código de barras. Aunque la RFID permite gestionar el inventario a tiempo real, su implementación puede resultar costosa y llevar mucho tiempo. Entre los problemas cabe destacar la necesidad de alimentación eléctrica para el sistema y las posibles interferencias de otros dispositivos electrónicos cercanos.

Práctica recomendada: El uso de códigos de barras (p.ej., códigos 1D, 2D QR) o RFID como identificador de muestras, es muy recomendable para garantizar un seguimiento preciso de las mismas.

J3.1.3. Seguimiento y Trazabilidad

El seguimiento ayuda a rastrear todos los aspectos del viaje de la muestra, desde su recogida o adquisición hasta su cesión, transferencia o eliminación a lo largo de su ciclo de vida, y permite la creación de una cadena de custodia. El ID de la muestra debe rastrearse utilizando una base de datos que contenga sus detalles relevantes (véase Sección I3.2. Descriptores de Muestras).

Las relaciones entre muestras biológicas deben trazarse para preservar cualquier linaje, desde la muestra biológica de origen (a veces denominada madre) las muestras derivadas alicuotadas o divididas (hija o hijas). Esta relación puede reflejarse en un campo de datos separado en el SGI o en la serie utilizada para el esquema de numeración del ID de la muestra de manera que demuestre una asociación con el ID de la muestra de origen o ambas cosas.

J3.1.3.1. Seguimiento de Muestras biológicas en préstamo, heredadas o externas

Un biobanco que recibe un gran número de muestras biológicas antiguas heredadas debe determinar el curso de acción óptimo para la identificación, el seguimiento y la trazabilidad en el futuro. Los factores que considerar pueden incluir:

- La capacidad de descifrado de los identificadores de muestras biológicas existentes.
- El coste y el posible impacto en la integridad de la muestra al aplicar nuevos identificadores.
- La capacidad de rastrear las muestras biológicas heredadas dentro de un SGI.

Cualquier muestra cedida por otra organización debe tener ya un ID de muestra, que puede utilizarse mientras esté en cesión. Si el identificador de la muestra no existe o no es funcional, se debe asignar un identificador temporal para permitir la trazabilidad mientras se encuentra en el biobanco receptor. Debe mantenerse una trazabilidad clara de cualquier referencia histórica (p.ej., mediante el uso de una etiqueta que incluya la referencia histórica).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Los biobancos deben considerar la flexibilidad dentro de sus procesos y sistemas (incluyendo cualquier SGI) para incorporar cualquier identificador de muestra que provenga de otras organizaciones (incluyendo préstamos, legados o muestras externas para uso dentro del biobanco receptor) que puedan tener formatos de identificación diferentes o alternativos (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información).

Práctica recomendada: Cada muestra en el biobanco debe ser trazable mediante el uso de un identificador de muestra. Una muestra también debería ser trazable a todas las iteraciones y etapas previas de la muestra y los datos.

Práctica recomendada: El identificador único del biobanco para cada muestra debería estar impreso/marcado de forma duradera en la etiqueta o el contenedor, y si se está etiquetado en formato de código de barras (o legible por máquina como RFIDs) debería asociarse información legible por humanos para su lectura y trazabilidad fuera del biobanco.

Práctica recomendada: Para reducir al mínimo el riesgo de pérdida o extravío de la muestra, esta deberá ser físicamente localizable en cada etapa.

J3.1.4. Resistencia del Identificador/Etiqueta de Muestra

La identificación y etiquetado de muestras (incluyendo la generación interna de un identificador/etiquetas de muestra, cuando sea relevante) debe evaluarse (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación) en condiciones tan extremas como las condiciones previstas de procesamiento y almacenamiento antes de su uso regular. Un plan de pruebas previamente aprobado debe abordar la conservación, el descifrado y la estabilidad del identificador de la muestra en las condiciones de almacenamiento utilizadas en el biobanco, así como en aplicaciones posteriores conocidas (p.ej., bloques térmicos, baños de agua, xileno, alcohol). Cuando proceda, deberá tenerse en cuenta la capacidad de escaneado. Debe evaluarse el software de código de barras y escaneado cuando esté integrado con el SGI.

Al elegir o revisar el método utilizado para la identificación de las muestras biológicas, deben tenerse en cuenta los factores que puedan afectar a la legibilidad o el seguimiento. Dichos factores pueden incluir el material del contenedor, las temperaturas de exposición o el uso de sustancias o solventes que degraden las etiquetas y la tinta.

Práctica recomendada: Antes de utilizar un tipo de identificación/etiqueta de muestra debe evaluarse su comportamiento en diversas condiciones.

J3.1.5. Identificadores/Etiquetas de Muestras y Automatización

Uno de los primeros pasos al considerar la automatización dentro de un biobanco debe ser el tipo de material de laboratorio utilizado. Aunque la elección del material de laboratorio es opcional, los fabricantes de automatización pueden recomendar formatos, fabricantes y/o proveedores limitados. El material de laboratorio seleccionado debe ser validado y verificado para las condiciones de manipulación, recogida y/o almacenamientos automatizados (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación). Como mínimo, para el almacenamiento automatizado, cada contenedor de muestra debe llevar un identificador que pueda leerse electrónicamente (código de barras, RFID, etc.). Generalmente, los procesos de recogida y almacenamiento solo pueden automatizarse si los contenedores de muestra tienen una etiqueta con un código de barras. Se recomiendan contenedores o viales con identificadores de muestra preconfigurados, grabados en el contenedor y/o con códigos de barras bidimensionales en el lateral o con código QR en el fondo. Aunque esta opción puede ser más cara, las colecciones antiguas sin códigos o etiquetas escaneables no se consideran aptas para la automatización. No se recomienda el etiquetado a mano ni las etiquetas aplicadas físicamente, ya que no son compatibles con la automatización debido a problemas de legibilidad, permanencia e incapacidad de escaneado. Sin embargo, dependiendo del sistema de automatización elegido, puede ser posible utilizar adaptadores de contenedores compatibles con el formato de automatización. Dichos adaptadores deben estar equipados con un código o etiqueta escaneable para permitir el seguimiento y la identificación de la muestra. En caso de realizar una transición a la automatización para el almacenamiento, el biobanco debe ser consciente de la necesidad de evaluar el material y los sistemas de identificación de muestras biológicas existentes y nuevas, así como desarrollar estrategias viables. Los recursos necesarios podrían incluir costes iniciales adicionales para materiales de laboratorio compatibles con la automatización y una inversión de tiempo del personal para evaluar y determinar soluciones para adaptar y/o manejar cualquier contenedor de muestra existente dentro de un sistema automatizado.

J3.2. Esterilidad y Limpieza

Las evaluaciones de riesgo y la planificación de mitigación (véase Sección B1.4. Evaluación, Control y Monitorización de Riesgos) deben realizarse en el contexto de los requisitos de asepsia y estabilidad de la muestra biológica. Si bien es posible que no se requieran condiciones completamente estériles para muchas recolecciones y procesamiento de muestras biológicas, se debe prestar la debida atención a la limpieza de los instrumentos, superficies y equipos utilizados en el procesamiento y manipulación de las muestras biológicas. El ARN es particularmente sensible a las RNAsas que pueden estar presentes en las herramientas y superficies que no se han limpiado/esterilizado adecuadamente. La contaminación del ADN microbiano puede interferir con las aplicaciones posteriores y, del mismo modo, la contaminación por endotoxinas puede afectar a los ensayos inmunológicos funcionales posteriores. La contaminación microbiana/viral/parasitaría puede afectar a la estabilidad de la muestra antes del almacenamiento o durante el enfriamiento o calentamiento. Cuando se utilicen instrumentos desechables, cada muestra debe manipularse con instrumentos nuevos y cuando se utilizan instrumentos no desechables, deben limpiarse adecuadamente después de cada procesamiento de muestra. También debe tenerse en cuenta la esterilidad de los conservantes, crioprotectores y suministros como el nitrógeno líquido.

J3.3. Contenedores de Muestras

Los contenedores primarios de recogida y almacenamiento (es decir, aquellos que están en contacto directo con la muestra) varían según los tipos de muestras que se recogen, la temperatura de almacenamiento prevista y los objetivos analíticos de la investigación. Durante la selección del tipo de contenedor, se debe tener en cuenta el uso a largo plazo, la estandarización y la aplicabilidad a cualquier plataforma existente y potencialmente nueva, como la automatización (véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizado). No todos los contenedores utilizados para la recogida de muestras son adecuados para todas las condiciones de almacenamiento.

El contenedor de muestra y la tapa (u otro sistema de cierre) pueden influir significativamente en la integridad de la muestra, así como en los costes asociados a la compra, el almacenamiento y el transporte, entre otros. Para evitar el agrietamiento debido a la exposición a temperaturas extremas, los viales o contenedores de muestra y las tapas deben estar hechos de un material duradero de alta calidad, diseñado para evitar la lixiviación de productos en las muestras biológicas, la evaporación y la degradación en condiciones de manipulación y almacenamiento.

En algunos casos, los contaminantes asociados con el contenedor y las tapas (p.ej., contaminantes orgánicos persistentes, folatos/plastificantes, metales pesados y trazas) pueden interferir con el análisis posterior. Este problema es especialmente relevante para las muestras biológicas almacenados para análisis medioambientales. La composición de los contenedores y las tapas también debe ser resistente a la naturaleza química de las muestras biológicas y/o medios. Deben ser compatibles con los conservantes utilizados. El nitrógeno líquido tiene una relación de dilatación de 1:696 cuando pasa de una fase líquida a una fase gaseosa a temperatura ambiente. Cuando se retiran del almacenamiento en frío, los contenedores de vidrio, metal y algunos recipientes de plástico para muestras biológicas (p.ej., viales, tubos, pajillas) pueden agrietarse y/o explotar si el nitrógeno líquido (LN_2) queda atrapado dentro del contenedor de la muestra. Algunos contenedores, como las pajillas criogénicas, están cerrados herméticamente y diseñados específicamente para el almacenamiento seguro de muestras biológicas en la fase líquida de nitrógeno.

Los contenedores sobredimensionados afectan negativamente en el espacio de almacenamiento del inventario y pueden aumentar los costes de transporte asociados (véaseJ8. Gestión del Inventario de Muestras). Un gran volumen de espacio vacío del contenedor en relación con el volumen de la muestra puede alterar el pH. Por lo tanto, al considerar el tamaño óptimo del contenedor de muestras biológicas, podría ser necesario equilibrar el volumen para tener en cuenta la expansión de las muestras congeladas sin entrada en la tapa y el uso de un contenedor de muestra de gran tamaño. El biobanco puede considerar además cualquier criterio asociado con los sistemas robóticos de manipulación de líquidos y el almacenamiento automatizado, en particular, la compatibilidad con los sistemas de recogida, escaneo y almacenamiento.

Viales y Tapas

Hay muchas configuraciones de viales disponibles con diámetros que varían en tamaño desde 0,2 hasta 5 mL. Los factores importantes para la elección del tapón (tapones de rosca, a presión, tipo pop-in, etc.) incluyen la altura del perfil del tapón, la facilidad de uso, la idoneidad para su uso en diferentes aplicaciones (p.ej., entornos de alta presión, automatización), la integridad del cierre y el riesgo de contaminación.

Los viales con tapón de rosca pueden tener roscas internas o externas. Es probable que los viales y los tapones que no estén fabricados con el mismo material respondan de forma diferente a los cambios de temperatura. Esto puede dar

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

lugar a huecos, posibles fugas y la consiguiente contaminación de la muestra durante la inmersión de viales con tapón de rosca en la fase líquida del nitrógeno. Sin embargo, dichos viales y tapones pueden validarse para su uso en la fase de vapor de nitrógeno líquido (LNVP), cuando proceda. Los tapones a presión y pop-in pueden funcionar bien para algunas aplicaciones (p.ej., para maximizar el espacio de almacenamiento de inventario y minimizar los costes de envío) cuando se alojan en cajas que permiten una configuración ajustada (es decir, la tapa de la caja presiona suavemente sobre los tapones de los viales). Sin embargo, la destreza de uso (es decir, se necesitan dispositivos adicionales para el uso de tapones pop) y el uso en LN_2 o con automatización pueden verse comprometidos.

Para prevenir la contaminación del espécimen por LN2 (véase Sección F4.1.1. Bioseguridad), se recomienda utilizar contenedores herméticamente cerrados de alta calidad y/o un recubrimiento secundario (p.ej., bolsa o pajilla dentro de una pajilla) capaz de impedir el paso de gases y líquidos.

Bolsas

Las bolsas de congelación celular o crio-bolsas, una tecnología tomada de la industria de los bancos de sangre, son el contenedor de elección para la mayor parte de la preservación en terapia celular debido a la infraestructura disponible para el procesamiento, congelación y almacenamiento de estos sistemas de contenedores. Las bolsas de sangre están disponibles en una amplia gama de volúmenes, siendo la mayor utilidad la de volúmenes superiores a 5 mL. Aunque existen bolsas de menor volumen, la extracción completa de la muestra puede resultar complicada. Las bolsas de congelación celular pueden configurarse de muchas maneras con conectores y tubos estándar, lo que permite personalizar los procesos de llenado y recuperación. Estas bolsas también están disponibles con números de serie únicos que se replican en los tubos integrados para permitir la producción de segmentos de prueba y la identificación para futuras comprobaciones del producto.

Las etiquetas de los contenedores u otros elementos de identificación, como los códigos de barras incrustados, deben ser permanentes y capaces de soportar las entradas y salidas en frío y la exposición a alta humedad y temperatura ambiente, especialmente cuando las muestras biológicas son tomadas de entornos extremos (p.ej., temperaturas criogénicas, choque térmico) (véase J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras biológicas). Las muestras biológicas sensibles a la luz deben almacenarse en contenedores que no permitan la penetración de luz, como viales ámbar o bolsas recubiertas de ámbar (véase Sección G4.2. Iluminación de Trabajo).

Es importante que la selección del tipo de contenedor de muestras se evalúe, antes de la compra y antes de su uso (véase Sección D3.6. Validación, Verificación y Cualificación).

Práctica recomendada: Los contenedores y tapones de muestras seleccionados para almacenamiento deben probarse de acuerdo con el uso previsto antes de su utilización.

J3.4 Estabilidad de la Muestra

La estabilidad del espécimen puede verse afectada por diversos parámetros, como el uso de anticoagulantes y agentes estabilizadores como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) en la sangre y el ascorbato en orina[7-8]. La inestabilidad puede manifestarse como un problema no detectado en una muestra individual o puede dar lugar a un efecto más general entre biobancos que utilizan métodos diferentes. Dado que los impactos perjudiciales para la estabilidad son generalmente invisibles, es importante comprender cualquier criterio (p.ej., kits de ensayo del fabricante) que pueda tener un impacto en la estabilidad relevante para la adecuación al propósito (véase Sección D1. Introducción General a la Gestión de Calidad). Para algunas aplicaciones, la deshidratación rápida y la congelación son métodos eficaces para estabilizar las moléculas (véase Sección J3.7. Preservación de Muestras biológicas). Los métodos de deshidratación pueden ser más prácticos en entornos de campo en los que el acceso a refrigerantes o fijadores químicos es peligroso, engorroso o inviable. Los ciclos múltiples de congelación y descongelación pueden afectar negativamente a la estabilidad del espécimen y deben evitarse siempre que sea posible (véase Sección J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento).

La estabilidad de la muestra también puede verse afectada negativamente por la exposición al medio ambiente. Rayos ultravioleta excesivos pueden alterar la estructura del ADN o del ARN, el exceso de humedad puede producir moho, el aire atmosférico no tratado puede oxidar las proteínas y otros metabolitos. Un factor de variabilidad importante en los procedimientos preanalíticos es el tiempo, e incluye el tiempo de recogida, el tiempo de procesamiento o el tiempo de almacenamiento a largo plazo, así como los retrasos pertinentes durante las fases de recogida y procesamiento. El impacto de estos tiempos puede evaluarse mediante estudios de estabilidad a corto o largo plazo[9].

El registro de los procesos y actividades a los que se someten las muestras biológicas facilita la evaluación de la adecuación a los fines previstos. La herramienta estandarizada Standard PREanalytical Code (SPREC) (p. ej., para fluidos corporales) puede ayudar en este sentido[10].

Práctica recomendada: Deben seguirse los métodos adecuados para recoger y conservar o almacenar las muestras a fin de garantizar que los conservantes, la deshidratación u otros tratamientos protectoresutilizados no tengan un efecto perjudicial sobre la idoneidad para el fin previsto.

J3.5. Temperatura de la Muestra

Debido a que la conservación en frío es un factor estabilizador crítico para muchos tipos de muestras biológicas, los rangos de temperatura a los que se recogen, procesan, almacenan y distribuyen las muestras deben considerarse y documentarse cuidadosamente[11,12]. Las partes interesadas, como los usuarios finales, también pueden definir los parámetros de temperatura que deben seguirse. Estos pueden ir desde enfriamiento/hipotérmico (2 °C a 8 °C) hasta el bajo cero (0 °C a -4 °C) o la congelación (-20 °C a -150 °C) en congeladores mecánicos/electrónicos y el almacenamiento a las temperaturas ultrabajas de nitrógeno líquido y nitrógeno líquido en fase vapor (a un mínimo de -196 °C).

Las muestras también pueden recogerse, enviarse y almacenarse a temperatura ambiente utilizando tecnologías que se han desarrollado específicamente para tales fines (véase Sección H7. Almacenamiento a Temperatura Ambiente). La conservación a temperatura ambiente puede utilizarse para analitos purificados (ADN y ARN)[13] así como para tipos de muestras más complejos (p.ej., saliva, heces, sangre, células, tejidos). La duración de la conservación puede variar desde unos pocos días hasta, en algunos casos, décadas[14]. La tecnología de conservación de gotas de sangre secas (DBS) en tarjetas/papeles de filtro a base de celulosa a temperatura ambiente está bien descrita en la literatura para muestras biológicas humanas, especialmente para diagnósticos de salud global y programas de vigilancia de la salud[15]. También se describe su uso en el ámbito animal con referencia adicional a su uso para fluidos distintos de la sangre, como la orina, la leche y la saliva, conocidos colectivamente como gotas de matriz seca[16,17]. La humedad puede ser un problema cuando se utiliza el almacenamiento a temperatura ambiente (véase sección H7.1. Monitorización de Humedad).

La elección de la temperatura de recogida y almacenamiento depende del impacto que tengan sobre las muestras biológicas el enfriamiento, la congelación y la deshidratación inducida por el frío; la duración de la exposición y la tolerancia a los tratamientos crioprotectores; y los análisis previstos. La regla general es que un entorno de almacenamiento cálido, incluso durante un breve período de tiempo, puede provocar estrés fisiológico y degradación macromolecular. Por esta razón, se recomienda mantener rangos de temperatura adecuados desde el punto de recogida o adquisición hasta el procesamiento y almacenamiento. Las temperaturas hipotérmicas (2 – 8 °C) se han considerado generalmente como la condición por defecto para el transporte/almacenamiento de muestras biológicas cuando no están congeladas; sin embargo, para algunos procesamientos/aplicaciones, se recomienda la temperatura ambiente. Es fundamental tener en cuenta los ensayos posteriores, ya que las condiciones de hipotermia pueden inducir cambios en los perfiles metabólicos y moleculares de la muestra.

El tipo y la duración de las exposiciones a bajas temperaturas también dependen del uso previsto de la muestra. P.ej., las muestras biológicas de sangre recogidas para obtener suero suelen mantenerse a temperatura ambiente para facilitar la coagulación. El tiempo de recogida y procesamiento debe documentarse y comunicarse al usuario final. Esta información es fundamental para las medidas de control de calidad (p.ej., ayudará a explicar la presencia de fibrina, un fenómeno frecuente cuando no se deja suficiente tiempo para que se produzca la coagulación). La presencia de fibrina puede dar lugar a la formación de coágulos en las alícuotas descongeladas, lo que puede dificultar los ensayos de pipeteado y, por lo tanto, debe documentarse cuando se detecte.

Cuando las temperaturas bajas y ultrabajas sean deseables para mantener la integridad de un tipo de muestra, todas las etapas del ciclo de vida de la muestra deben coordinarse continuamente utilizando entornos de temperatura controlada para la gestión de la cadena de frío (véase Sección L5. Cadena de Frío). Las exposiciones a la temperatura, en particular los eventos fuera de rango, para cada etapa del ciclo de vida de la muestra deben registrarse, documentarse y estar disponibles para la presentación de informes como parte de los resultados del control de calidad (véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad).

Práctica recomendada: La continuidad de la cadena de frío debe mantenerse y documentarse para todas las etapas del ciclo de vida de la muestra.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

J3.6. Monitorización de la Integridad de la Muestra

La integridad física y funcional de la muestra depende del mantenimiento de las condiciones correctas de almacenamiento. Se debe implementar un sistema de monitoreo integral dentro de la instalación para alertar al personal sobre cambios en los parámetros que afectan la integridad de las muestras biológicas y que requieren una respuesta rápida para prevenir la pérdida o el daño de dichas muestras (véase Sección H10. Sistemas de Supervisión Ambiental). Este sistema debe monitorizar las condiciones de almacenamiento de las muestras (p.ej., la temperatura) y la funcionalidad del equipo de almacenamiento y servicios esenciales (p.ej., consumo de LN2, energía) para mitigar el riesgo de mal funcionamiento o fallo en el almacenamiento (véase Sección H2.2. Monitorización de Parámetros de Almacenamiento en Nitrógeno Líquido y H2.3. Detección de Fallos del equipo de almacenamiento de Nitrógeno Líquido). El sistema de monitorización debe incluir múltiples fuentes redundantes de componentes tanto humanos como electrónicos para evitar fallos involuntarios, incluyendo mecanismos de salvaguarda para prevenir la desactivación inadvertida del sistema de alarma/alerta (véase Sección B1.4. Evaluación, Control y Monitorización de Riesgos, Tabla B1. Categorías de Riesgo del Biobanco y Mitigaciones Propuestas). Las unidades de almacenamiento sospechosas de fallo inminente o cercanas al final de su vida útil deben ponerse fuera de servicio. Cuando esto no sea posible, se establecerá un nivel de supervisión proporcional al riesgo de fallo y a la importancia o rareza de las muestras biológicas almacenadas (véase Sección H12.2. Reparación o Reemplazo).

J3.7. Preservación de la Muestra

La preservación es un término general utilizado para describir el proceso de utilizar una variedad de técnicas de fijación/preparación y una gama de temperaturas bajas o métodos de almacenamiento a temperatura ambiente para preservar materiales biológicos de todo tipo (p.ej., células vivas, tejidos, fluidos, órganos, organismos). La criopreservación es una forma más específica de conservación que implica el almacenamiento de muestras biológicas (p.ej., células vivas, tejidos, fluidos, órganos, organismos) a sus temperaturas óptimas ultrabajas. La criopreservación de tejidos y fluidos implica almacenamiento a temperaturas lo suficientemente bajas como para detener la mayor parte de la actividad enzimática o química.

J3.7.1. Técnicas de Preservación

Los métodos comunes de preservación (excluyendo la criopreservación y el almacenamiento a temperaturas ultrabajas, que se discute con más detalle más adelante) incluyen la fijación química (p.ej., en formalina al 10%, en alcohol) o la desecación dentro de una matriz de preservación a temperaturas ambiente.

Desde la momificación hasta las técnicas modernas, la fijación de tejidos es la forma más antigua de preservar tejidos y órganos. Una técnica común de conservación de muestras biológicas de tejido consiste en la fijación en una solución de formol y la posterior inclusión de los tejidos fijados en parafina, creando un bloque de tejido fijado en formol e incluido en parafina (FFPE). Esta técnica se viene utilizando desde hace más de 100 años para la evaluación morfológica de la estructura de los tejidos y, más recientemente, para la conservación de analitos moleculares (p.ej., proteínas, ADN, ARN). Aunque el tejido fresco se considera óptimo para el procesamiento de bloques FFPE (en particular para la histología, la inmunohistoquímica y la caracterización morfológica), las muestras biológicas congeladas y descongeladas pueden utilizarse para algunos fines (p.ej., el análisis molecular) si representan la única muestra disponible o cuando existe la necesidad de convertir muestras biológicas archivadas. La estandarización y optimización de las variables preanalíticas son fundamentales independientemente de la fuente de la muestra. Factores como el método de congelación, las condiciones de almacenamiento y los protocolos de descongelación deben controlarse y documentarse cuidadosamente para minimizar posibles artefactos y garantizar resultados fiables. Deben documentarse los detalles (p.ej., tiempo y protocolo) de esta conversión para ayudar a determinar cualquier impacto en la idoneidad para el propósito.

Otra técnica clínica habitual es la conservación de gotas de sangre seca en papel u otras matrices. Una vez secas, los ácidos nucleicos, metabolitos y proteínas de la muestra pueden permanecer estables durante meses o años a temperatura ambiente o bajo refrigeración. Otros métodos incluyen la concentración y conservación de muestras biológicas en una matriz seca (p.ej., concentrado seco de orina o sus componentes en una membrana), liofilización, secado por espuma y secado por pulverización. Las mejoras técnicas de estos métodos ofrecen la posibilidad de mejorar las alternativas a la criopreservación para una mayor variedad de tipos de muestras biológicas[18].

J3.7.2. Técnicas de Criopreservación

La criopreservación consiste en enfriar las muestras biológicas para preservar su estructura y función[19]. Si se enfrían por debajo de -136 °C (el punto de transición vítrea del agua pura), se detiene toda actividad biológica, incluidas las reacciones bioquímicas que conducen a la muerte celular. Esto permite un almacenamiento indefinido, siempre que se mantengan dichas temperaturas.

Hay dos tipos distintos de criopreservación:

- Preservación en estado congelación (es decir, en presencia de cristales de hielo).
- Preservación en estado vítreo, no cristalino, en ausencia de hielo (es decir, vitrificación).

La preservación en estado congelado puede dividirse en:

- Enfriamiento no controlado (es decir, exposición directa a LN_2 u otro criógeno) conocido como congelación instantánea o enfriamiento ultrarrápido en el que no se intenta controlar la ubicación o la cantidad de hielo en el sistema.
- Enfriamiento a velocidad controlada (o equilibrado) mediante control activo (programado) o enfriamiento pasivo. En este caso, es importante controlar la ubicación y cantidad de hielo en el sistema.

La elección del método de enfriamiento depende de la finalidad de la conservación de la muestra. En general, la congelación rápida se utiliza cuando el objetivo principal es preservar los componentes celulares o las macromoléculas biológicas. Por el contrario, el enfriamiento a velocidad controlada se utiliza cuando el objetivo principal es preservar la función biológica.

Cuando se aplica el enfriamiento, la formación de hielo extracelular se controla mediante la nucleación. La nucleación se producirá al azar o por "siembra" intencionada del espacio extracelular. La aplicación de una velocidad de enfriamiento lenta da tiempo para que el agua abandone el tejido, las células u los organismos durante la congelación progresiva del líquido extracelular, reduciendo así la probabilidad de formación de hielo intracelular. Se recomienda la aplicación de crioprotectores, como el dimetilsulfóxido (DMSO), para minimizar o evitar lesiones criogénicas causadas por los cambios perjudiciales del volumen celular y la concentración excesiva de solutos. Los aditivos de crioprotectores (CPA del inglés *Cryoprotectant additives*) son compuestos que proporcionan protección a las muestras criopreservadas a través de diversos mecanismos.

Durante el enfriamiento a velocidad controlada deben controlarse una serie de parámetros físicos para optimizar la recuperación celular. Estos son:

- Velocidad de enfriamiento.
- Temperatura de nucleación del hielo extracelular (o temperatura de siembra).
- Temperatura bajo cero a la que se transfieren las muestras al almacenamiento en LNVP o LN2.
- Tiempo de mantenimiento a la temperatura de transferencia bajo cero.
- Tasa y concentración de adición de CPA.

Tasa de Enfriamiento: La velocidad de enfriamiento óptima para la recuperación celular depende del tamaño de la célula, de la permeabilidad de la membrana celular al agua y del tipo y concentración de CPA, de la relación superficie-volumen de la muestra y de su geometría. Para muchos tipos de células, una velocidad de enfriamiento de alrededor de 1 °C/minuto es adecuada. Para ello se pueden utilizar congeladores comerciales programables de velocidad controlada (eléctricos o alimentados por LN_2) o dispositivos de enfriamiento pasivos de sobremesa a base de alcohol (o sin alcohol)[20].

Temperatura de nucleación de hielo: En las etapas iniciales del enfriamiento, las muestras se enfrían por debajo de su punto de congelación (lo que se denomina superenfriamiento o subenfriamiento). El grado de superenfriamiento puede ser muy variable, lo que provoca variaciones de una muestra a otra en la viabilidad tras la descongelación. La nucleación del hielo, tras un grado significativo de superenfriamiento, puede conducir a una rápida cristalización del hielo y a la formación de hielo intracelular potencialmente dañino. La nucleación es una reacción exotérmica y el calor latente liberado a medida que se forma el hielo también puede afectar indirectamente a la velocidad de enfriamiento. El calor latente generado provoca un aumento en la temperatura de la muestra en un momento en el que todavía se está aplicando el enfriamiento externo. Esto crea un diferencial de temperatura entre la muestra y su entorno externo que, una vez eliminado el calor latente, puede provocar un enfriamiento rápido y subóptimo. El grado de superenfriamiento puede controlarse induciendo la nucleación de hielo (siembra) mediante diversos métodos (p.ej., aplicación de

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

hielo, vibración o compuestos nucleantes de hielo). La adición de un período de mantenimiento bajo cero al programa de enfriamiento a velocidad controlada permite la liberación del calor latente de fusión y evita el enfriamiento incontrolado de la muestra.

Temperatura de Traslado: Los daños durante el enfriamiento suelen producirse a temperaturas de hasta alrededor de -50 °C, por lo que el traslado al almacenamiento a largo plazo no debe iniciarse antes de alcanzar los -50 °C. Para evitar mejor la exposición a aumentos de temperatura potencialmente perjudiciales durante el traslado, el enfriamiento a velocidad controlada debe continuarse hasta al menos -80 °C antes de transferir las muestras al almacenamiento. Además, la temperatura de transferencia debe determinarse en función de la estabilidad de las muestras que se transfieren[21].

Tiempo de mantenimiento: Durante el enfriamiento, la temperatura de la muestra va por detrás de la temperatura del dispositivo de enfriamiento o del congelador de velocidad controlada. Una vez que el dispositivo alcanza la temperatura de transferencia predeterminada se debe dejar que las muestras biológicas se equilibren térmicamente antes de transferirlas al almacenamiento a largo plazo.

La vitrificación es una forma alternativa de preservación a temperaturas ultrabajas en la que la muestra se enfría sin que se formen cristales de hielo. Un aumento en la viscosidad del agua intracelular de las células, unido a un enfriamiento rápido, induce un estado vítreo. Esto puede lograrse mediante:

- Enfriamiento ultrarrápido de muestras en concentraciones bajas y no tóxicas de un CPA. Sin embargo, esto puede dar lugar a un vidrio inestable propenso a la desvitrificación y al crecimiento de cristales de hielo si la muestra se calienta inapropiadamente. Debido a las velocidades de enfriamiento ultrarrápidas necesarias para lograr la vitrificación, el tamaño de la muestra suele ser muy restringido.
- Enfriamiento lento de muestras biológicas en altas concentraciones (normalmente tóxicas) de CPA. La adición de CPA en altas concentraciones aumenta la viscosidad de las soluciones acuosas (intra y extracelulares) en la muestra y evita la formación de cristales de hielo. El resultado es un vidrio estable que permite vitrificar muestras biológicas de mayor tamaño a velocidades de enfriamiento más lentas. La toxicidad de los CPA puede mitigarse utilizando combinaciones de CPAs, cada uno a una concentración baja, o mediante la adición secuencial de concentraciones cada vez más altas del CPA a temperaturas bajo cero cada vez más bajas.

Uso de CPAs: Ambos tipos de criopreservación requieren generalmente la adición de CPAs. Los CPAs se aplican en diferentes regímenes, combinaciones y concentraciones dependiendo de la muestra que se esté preservando y del tipo de criopreservación empleada. Los CPAs comunes, como el glicerol, el DMSO, el etilenglicol o el propanodiol, suelen ser tóxicos en altas concentraciones. Cuando sea posible, el biobanco debe probar las soluciones de preservación disponibles para optimizar la viabilidad y vitalidad post-descongelación (incluyendo la retención de la función; (véase Sección D3.5.3. QC para Células, Viabilidad y Vitalidad) y, en caso necesario, realizar una prueba piloto del CPA para la muestra específica. El uso de un medio de criopreservación y una CPA adecuados reduce la tasa de degradación a temperaturas hipotérmicas y compensa los riesgos de desvitrificación inadvertida cuando la muestra está a temperaturas ultrabajas.

La temperatura a la que se almacenan las muestras biológicas criopreservadas puede afectar al tiempo que pueden conservarse la muestra antes de que su viabilidad se vea afectada. A medida que se reduce la temperatura, se ralentizan los procesos metabólicos y de degradación de las células, lo que se traduce en una estabilidad a largo plazo[22]. En el caso de las soluciones de vitrificación, puede ser necesario determinar la Tg mediante análisis térmicos (p.ej., calorimetría diferencial de barrido) para determinar la temperatura óptima de almacenamiento.

J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento

Las actividades relacionadas con la gestión de las colecciones son las que más contribuyen al calentamiento transitorio de las muestras biológicas. La apertura y cierre de las unidades de almacenamiento para añadir/recuperar materiales, para verificar el inventario o para el traslado a otra unidad de almacenamiento pueden ser frecuentes y a menudo no se consideran equivalentes a un suceso importante como el fallo de una unidad de almacenamiento, y puede tener un efecto similar dependiendo de la frecuencia de dichos sucesos a lo largo del ciclo de vida de una muestra. Los ciclos de enfriamiento/calentamiento de las muestras biológicas pueden dañar las macromoléculas y células de la muestra destinadas al análisis. Los daños debidos a la acumulación de lesiones osmóticas y de deshidratación también pueden producirse durante la exposición a la CPA y los tratamientos de vitrificación. Por lo tanto, debe reducirse al mínimo

el número de ciclos deliberados de enfriamiento/calentamiento (congelación/descongelación) y de calentamientos transitorios involuntarios. La determinación de volúmenes/tamaños de alícuotas de las muestras biológicas que sean apropiados para la distribución y los usos previstos puede ayudar a minimizar el número de veces que una muestra se descongela y se vuelve a congelar o vitrificar antes de su uso.

El objetivo principal de la preservación de células y tejidos es mantener la estabilidad de la muestra. Sin embargo, durante el funcionamiento normal, la temperatura dentro del recipiente de almacenamiento fluctúa (a medida que el nitrógeno líquido se consume y se sustituye o en congeladores mecánicos con la apertura y cierre de puertas). Esto puede dar lugar a que las temperaturas de las muestras biológicas oscilen repetidamente a través de la Tg, incluso mientras permanecen en un estado congelado bajo cero. Por lo tanto, las muestras biológicas vitrificadas, especialmente propensas a la desvitrificación, deben almacenarse en lugares del recipiente de almacenamiento donde las fluctuaciones de temperatura sean mínimas.

Además de la temperatura de almacenamiento, la manipulación durante la retirada del almacén afecta a la viabilidad de las células y puede provocar la degradación de los componentes celulares. P.ej., durante la recuperación de una muestra almacenada, las muestras biológicas adyacentes pueden experimentar un aumento de temperatura. Cada vez que una muestra se calienta por encima de la Tg, experimenta un evento de desestabilización. Los ciclos térmicos repetidos pueden provocar un aumento de la muerte celular por apoptosis y necrosis. Por lo tanto, es esencial evitar o limitar los ciclos térmicos cuando las muestras biológicas se introducen o sacan del almacén, así como durante el transporte o el envío.

La muerte celular tardía resultante del estrés de la preservación puede afectar la calidad de los datos obtenidos de las muestras biológicas, dependiendo del momento en que se realicen los experimentos tras la preservación y de la capacidad de las células para recuperarse de la lesión criogénica con el tiempo.

Práctica recomendada: Debe reducirse al mínimo el número de ciclos de enfriamiento/calentamiento (congelación/descongelación) de una muestra y documentarse cualquier incidente de este tipo.

J4. CONSIDERACIONES DE RECOGIDA

Existe una variedad de protocolos para la recogida de diferentes tipos de muestras biológicas. El bienestar del participante o donante debe ser la principal preocupación en la ejecución de estos protocolos (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales). Los tipos de muestras biológicas, fuentes y número de individuos para la recogida están influenciados por varios factores, entre los que se incluyen:

- La idoneidad para el propósito.
- Las implicaciones éticas y legales: incluyendo aprobaciones éticas, consentimiento, permisos y acuerdos legales, según corresponda.
- El volumen/cantidad a recoger: recolectar múltiples tipos de muestras de un solo organismo para comparar la concentración de un analito en diferentes tipos de muestras biológicas y en diferentes momentos, p. ej. orina frente a sangre.
- Los recursos disponibles, p.ej. costes, experiencia y acceso.
- La facilidad de la obtención: p.ej., recoger muestras de animales puede ser un desafío dependiendo de su tamaño, fisiología o temperamento/agresividad. Los tejidos pueden ser recogidos postcirugía o tras un fallecimiento[23], los fluidos corporales pueden ser de participantes en un estudio y las muestras ambientales pueden ser específicas de un lugar y requerir asistencia local adicional.
- Las características de las especies o células para la selección, particularmente para la detección de la presencia o ausencia de organismos específicos o para un posterior cultivo.

Por lo tanto, el protocolo elegido debe adaptarse a las necesidades particulares del biobanco, a los tipos de muestras a recoger, a las ubicaciones geográficas de la recogida (p.ej., en campo, en laboratorio o en entorno clínico) y al propósito previsto. Se presentan aquí algunas consideraciones sobre la recogida de muestras biológicas. Los protocolos para la recogida en campo de muestras biológicas no humanos son a menudo muy específicos de la *especie* y se pueden encontrar directrices adicionales para los principales grupos taxonómicos eucariotas en Gemeinholzer *et al.*[24] y en guías más recientes de la FAO sobre animales y plantas[25,26]. Una publicación fundamental sobre protocolos y prácticas de biobancos de biodiversidad proporciona recomendaciones y es, además, un recurso para otras publicaciones relevantes[27] (véase Sección D4.2. Guías).

Se debe hacer todo lo posible para evitar la contaminación de las muestras biológicas y la contaminación por parte del

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

participante/donante, p. ej., desinfección de instrumentos y cambio de guantes. Se debe documentar el método de recogida. Se deben mantener y rastrear los registros de recogida o muestreo, incluyendo el tiempo transcurrido entre las etapas relevantes del ciclo de vida de la muestra (recogida, procesamiento, conservación, almacenamiento). Se pueden usar anotaciones de la fecha y la hora para mantener estos registros de manera eficiente (véase Sección D3.2.1. Creación de Información Documentada). Todos los datos relevantes asociados, incluidas las imágenes tomadas, deben documentarse (véase Sección D3.2. Gestión y Control de la Documentación). Los contenedores de recogida de muestras biológicas deben estar pre-etiquetados con la ID de la muestra, especialmente para recolecciones de alto volumen, para mejorar el flujo de trabajo y garantizar un etiquetado y trazabilidad precisa (véase Sección J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras Biológicas). Cuando un biobanco no realiza las recolecciones directamente, sino que adquiere o recibe muestras biológicas y datos asociados, se debe considerar lo siguiente:

- Uso de acuerdos (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia) para estipular cualquier requisito (p. ej., legal, ético y de bioseguridad) (véase Sección F4.1. Gestión del Riesgo Biológico)
- Procedimientos utilizados para el proceso de recogida (estos pueden estar predefinidos o no por el biobanco).
- Control de calidad sobre las muestras biológicas recogidas y sus datos asociados (p. ej., para prevenir la contaminación de colecciones existentes; véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad).

Práctica recomendada: La recogida de muestras biológicas humanas y animales nunca debe interferir con el diagnóstico o la atención clínica del paciente.

Práctica recomendada: El biobanco debe verificar la necesidad de la revisión ética y la aprobación por parte de un comité de ética apropiado cuando sea necesario, junto con cualquier obligación legal (p. ej., permisos) antes de la recogida (véase Sección C1.3. Revisión Ética).

Práctica recomendada: La recogida de animales debe tener en cuenta la seguridad y el bienestar del individuo, así como la seguridad del personal.

Práctica recomendada: La recogida en el campo (p. ej., para biodiversidad) no debe amenazar la existencia de una especie o población.

J4.1. Líquido sin células

Si bien este apartado se refiere en general a muestras biológicas líquidas sin células, debe tenerse en cuenta que, en realidad, algunas muestras líquidas pueden contener pequeñas cantidades de células[28].

J4.1.1. Orina

La orina como muestra biológica puede ayudar a informar sobre el estado de la función renal o, como un ultrafiltrado de plasma, para ayudar a estudiar la homeostasis y los procesos metabólicos. Por lo general, es estéril[29] y se pueden obtener volúmenes suficientes mediante recogida no invasiva con relativa facilidad. Los contenedores de recogida deben ser estériles, secos, tener suficiente capacidad en relación con el participante/donante, una apertura amplia y una tapa a prueba de fugas. Puede ser necesario un conservante (p. ej., EDTA, acidificación y metabisulfito de sodio), dependiendo del propósito (p. ej., el analito a medir). El tipo de conservante puede variar según las metodologías de prueba, el tiempo de retardo y las condiciones de transporte. Los contenedores de orina utilizados para ensayos toxicológicos ambientales también deben ser consistentes con los requisitos del protocolo (es decir, el uso de recipientes de recogida preseleccionados para detectar metabolitos de ftalatos). Las muestras de orina deben mantenerse en hielo o refrigeradas después de la recogida, antes de su procesamiento. La orina puede ser centrifugada para eliminar células y restos, lo que resulta en orina acelular y un precipitado celular que se puede usar o almacenar en alícuotas. La orina concentrada en filtros puede ser una forma alternativa para muestras biológicas difíciles de recolectar, p. ej., en neonatos[30]. Muchos métodos de recogida de orina utilizados para especies humanas[31] y animales[32] dependen del propósito previsto. Los procedimientos de recogida deben especificar el tiempo (p. ej., aleatorio, primera mañana, programado, otro) y el tipo de recogida (p. ej., fraccionada, flujo de orina). Las muestras biológicas fraccionados pueden usarse para comparar la concentración de un analito en orina frente a sangre, la primera orina de la mañana se descarta y tras un período determinado, se recoge un espécimen del siguiente evento de micción. Una recogida de flujo de orina o captura limpia puede realizarse en cualquier momento (el participante/donante comienza a orinar y "a mitad de la micción" se coloca el contenedor de recogida en el flujo de la orina). En este caso, limpiar la piel circundante antes de la recogida puede resultar en una reducción de la contaminación celular y microbiana.

J4.1.2. Leche

El procedimiento de recogida de leche debe abordar el tipo de leche que se va a recoger (p. ej., calostro, leche inicial, leche final). Para el calostro (un importante potenciador inmunológico para el neonato), se recomienda recolectar un volumen mínimo en el primer día de lactancia o succión[33]. Si bien la recogida de leche puede iniciarse cuando comienza la lactancia/succión, el procedimiento puede necesitar abordar el momento de la muestra de leche en relación con la hora del día y los días posteriores al parto. La leche materna puede ser recogida mediante extracción manual o con bomba de vacío y debe recogerse en botellas estériles o especialmente limpias. Se puede consultar una guía para la industria elaborada por la FDA de EE. UU., "Clinical Lactation Studies: Considerations for Study Design"[34].

J4.1.3. Fluidos misceláneos

Otros fluidos corporales se recogen para pruebas microbiológicas o de laboratorio clínico como parte del diagnóstico y manejo de una variedad de enfermedades. La mayoría (p. ej., pleural, peritoneal, pericárdica) se recogen por aspiración guiada por ultrasonido, mientras que otras (p. ej., líquido sinovial, líquido amniótico) se recogen mediante aspiración con aguja guiada visualmente.

Los dispositivos de recogida para muestras biológicas de fluidos orales incluyen hisopos, enjuagues, un rollo de algodón no recubierto, un rollo de poliéster recubierto de polipropileno y pueden combinarse con estimulación (p. ej., estimulación mediante chicles de cera de parafina). La saliva puede recogerse directamente en un recipiente con una abertura lo suficientemente grande para facilitar esta recogida o mezclarse con enjuague bucal como vehículo de recogida. La saliva puede ser centrifugada, lo que resulta en alícuotas de sobrenadante y de precipitado celular que luego pueden ser analizadas y/o almacenadas por separado. Las células bucales pueden ser útiles como fuente de ADN. Una variedad de técnicas de recogida y contenedores se han desarrollado específicamente para estas muestras[35].

Los hisopos y los lavados faríngeos se recogen principalmente para la investigación de *Estreptococos* del grupo A y *M. tuberculosis*. Los hisopos y los lavados nasofaríngeos se recogen principalmente para la investigación del microbioma nasofaríngeo, incluidos los virus respiratorios.

J4.2. Líquido con Células

J4.2.1. Sangre

La recogida de sangre debe realizarse de acuerdo con un protocolo adecuado para el propósito, que tenga en cuenta las limitaciones específicas de la obtención (p. ej., distancia geográfica entre el sitio de recogida y el de procesamiento, condiciones de bajo recursos). La recogida de la sangre debe tener en cuenta el uso previsto o el potencial posterior, con especial consideración en los análisis celulares, metabólicos y/o genómicos, ya que estos pueden requerir tubos de recogida únicos, protocolos de procesamiento y condiciones de almacenamiento que deben determinarse antes de la extracción de sangre.

Una de las consideraciones primarias en la obtención de muestras de sangre es qué recoger[36]. Las preparaciones pueden incluir:

- Sangre total: típicamente recogida usando anticoagulantes y sin centrifugar, para que todos los componentes estén presentes.
- Sangre anticoagulada: se evita la coagulación y la centrifugación produce plasma (que contiene factores de coagulación), capa leucocitaria, células mononucleares de sangre periférica, glóbulos rojos). La sangre recolectada con un anticoagulante puede proporcionar un volumen de células, que puede ser utilizada como fuente de ARN o ADN (de la capa leucocitaria) o células viables. Es importante determinar qué anticoagulantes son aceptables según las aplicaciones posteriores (véase J3.4. Estabilidad de la Muestra Biológica)
- Sangre coagulada: da como resultado un coágulo y suero sin células sanguíneas ni factores de coagulación. Cuando el suero se recoge sin anticoagulante, el coágulo de sangre obtenido tras el procesamiento puede usarse como fuente de ADN para genotipado y otros estudios relacionados con el ADN.

Se pueden consultar las pautas existentes de flebotomía[37], que incluyen el orden de prioridad de extracción cuando están involucrados múltiples dispositivos/contenedores de recogida de sangre. Cuando el orden

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

de extracción difiere, se debe seguir el protocolo especificado y documentar el orden de la extracción. Los protocolos de recogida de sangre deben tener en cuenta cualquier factor preanalítico que pueda afectar la integridad de la muestra e influir negativamente en la idoneidad para su propósito[36]. Dichos factores pueden incluir temperatura, tiempo y formato de transporte (p. ej., transferencia manual, tubo neumático, envío; véase Sección D.3.5.2. Control de Calidad para Muestras biológicas Fluidos). P.ej., la viabilidad celular y la funcionalidad en muestras de sangre pueden verse comprometidas durante un /transporte/almacenamiento a temperatura ambiente prolongado.

Las células viables de las muestras de sangre, incluidos los eritrocitos, granulocitos, leucocitos, etc., pueden ser criopreservadas y almacenadas a -80 °C o preferiblemente por debajo de -150 °C en nitrógeno líquido en fase vapor (véase Sección J.3.7.2. Criopreservación). Las temperaturas hipotérmicas (2 – 8 °C) pueden extender la estabilidad de los glóbulos rojos y la sangre seca en tarjetas o papel de filtro a base de celulosa permiten un almacenamiento prolongado y el envío de muestras biológicas de inmunoglobulina y ADN a temperatura ambiente.

Además, se puede obtener sangre de cordón umbilical arterial y venoso de placentas liberadas después del parto y utilizarse para medir gases sanguíneos o congelarse y almacenarse como fuente de células madre indiferenciadas.

Práctica recomendada: Las muestras de sangre deben ser recogidas, procesadas y almacenadas de acuerdo con las especificaciones del fabricante para el tubo de recogida de sangre y deben procesarse y almacenarse entre una a 24 horas tras la extracción, dependiendo de los objetivos analíticos.

Práctica recomendada: El protocolo para la extracción de sangre debe ser adecuado para el propósito perseguido y deben tenerse en cuenta las limitaciones para la extracción y el transporte.

J4.2.2. Muestras Biológicas Genitales

Las muestras del tracto genital pueden ser recolectadas con múltiples propósitos, como la detección de enfermedades de transmisión sexual o estudios de fertilidad. Estas muestras pueden incluir secreciones vaginales o lavados, semen, ovocitos y embriones. Cuando se anticipa que el rendimiento de semen por eyaculado será bajo, el biobanco puede optar por recoger otro tipo de muestra, como sangre, para permitir análisis genómicos, ensayos de salud, etc.

La citología de base líquida se utiliza para la recogida de muestras celulares cervicales o ginecológicas en humanos, usando un pequeño cepillo (similar a una prueba de frotis convencional) depositado en un pequeño recipiente con líquido conservante (en lugar de transferirlo directamente a un portaobjetos como en los frotis)[38]. Los lavados vaginales cervicales s pueden utilizar para investigación diagnóstica. Deben recogerse en un solo contenedor y transportarse al laboratorio en hielo dentro de la primera hora tras la recogida, agitarse suavemente y dividirse en alícuotas de acuerdo con el protocolo designado. La secreción vaginal se recoge manualmente con un recipiente estéril apropiado, se debe tener cuidado para evitar contaminantes externos.

La recogida de ovocitos y embriones *in vivo* puede ser bastante laboriosa dependiendo de la especie. Sin embargo, existen procedimientos bien establecidos para preservar el germoplasma femenino y los tejidos[39]. Generalmente, las hembras necesitan ser hiperestimuladas para madurar los óvulos y proporcionar suficientes ovocitos para estudios reproductivos futuros o conservación de especies. Los ovocitos recolectados pueden ser utilizados con semen seleccionado para la producción *in vitro* de embriones que contengan el genoma completo de la especie a preservar. Además, se pueden aislar células madre de los ovarios, cultivarlas y criopreservarlas. La experiencia del equipo, la viabilidad de la reconstitución, así como los costes de recogida pueden influir en la elección de la estrategia de recogida.

La recogida de muestras genitales masculinas en busca de infecciones bacterianas o virales puede realizarse mediante hisopado urogenital, hisopado de lesiones o análisis de las primeras muestras de orina matutina. El líquido seminal se recoge en un recipiente limpio, seco y de boca ancha, mantenido a una temperatura cálida (20 – 40 °C), y debe ser transportado al biobanco dentro de la hora siguiente a su recogida.

Se pueden considerar diferentes técnicas para la recogida en animales, dependiendo del animal, la raza/línea y el nivel de interacción. Entre ellas se incluyen el uso de una vagina artificial, electroeyaculación, masaje farmacológico/manual de las glándulas sexuales accesorias o aspiración epididimaria (expuesta a través de una incisión escrotal de un animal castrado o recientemente fallecido). Pueden utilizarse protocolos

de sincronización del celo en hembras para optimizar la lívido del macho. Es posible que los métodos de recogida deban tener en cuenta los efectos específicos de cada especie en cuanto a la fragilidad de los espermatozoides. Las condiciones ambientales pueden influir en la calidad de las células espermáticas. Algunas especies son estacionales, por lo que la producción de semen del animal es óptima durante un período específico del año. Tras la recogida es importante el análisis de la calidad del semen: viabilidad, morfología, motilidad y concentración (véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad). Los epidídimos pueden recogerse de animales castrados o muertos y enviarse al biobanco para recolectar células espermáticas epididimarias maduras (véase Sección L. Embalaje y Envío).

J4.3. Muestras Biológicas Sólidas

J4.3.1. Tejido Sólido

La manipulación adecuada de los tejidos clínicos obtenidos con fines de investigación debe ser facilitada siempre por un patólogo en ejercicio o un profesional médico equivalente que supervise su obtención; esto es especialmente importante para evitar comprometer las muestras de diagnóstico[40]. Las muestras de tejido son heterogéneas con respecto al porcentaje de tumor, tejido normal, necrosis y fibrosis[23]. Debe obtenerse la información del patólogo sobre las características de la biopsia o del material quirúrgico (p. ej. porcentaje normal, porcentaje tumoral, porcentaje de necrosis y/o porcentaje de fibrosis) para cada muestra mediante evaluación microscópica y registrarse esta información como datos asociados. Siempre que sea posible, se deben hacer múltiples secciones o muestras (alícuotas) para asegurar el uso completo del tejido u órgano. Debe existir un procedimiento para evaluar las características de cada alícuota mediante la revisión de una sección representativa en el criostato. Alternativamente, puede revisarse una sección representativa por cada número determinado de secciones. Para obtener muestras de calidad óptima es importante el uso de protocolos estándar para bloques de tejido fijado con formalina e incluidos en parafina (FFPE) que incluyan el fijador y el tiempo de fijación correctamente validado. Existen múltiples factores preanalíticos que pueden afectar la calidad de las muestras de FFPE y su idoneidad para análisis posteriores (véase Sección H7.2. Almacenamiento de Bloques Tisulares FFPE y cortes).

J4.3.2. Muestras Quirúrgicas

Los excedentes de muestras clínicas pueden ser recogidos a partir de procedimientos quirúrgicos diagnósticos. En la mayoría de los hospitales, incluidos los hospitales veterinarios, existen políticas que documentan el subconjunto de muestras quirúrgicas exentas de la revisión patológica[41,42]. Si la muestra en cuestión no está exenta, debe llegar al laboratorio de patología intacto para su examen antes de que se puedan obtener muestras para investigación. Cualquier excepción debe ser aprobada por el patólogo, y también debe aprobar cualquier excepción antes de la toma de tejido (ya sea directamente de las muestras quirúrgicas actuales o indirectamente de muestras, como bloques FFPE, almacenados por el hospital)[40].

Si no se procesan inmediatamente, las muestras deben colocarse en un recipiente limpio o estéril sobre hielo húmedo (2 – 8 °C) para su transporte desde el quirófano al departamento de Patología o al biobanco. Es importante prevenir la contaminación cruzada y la deshidratación de los tejidos durante el transporte. Se recomienda el sellado al vacío, el enfriamiento de los tejidos frescos o cubrirlos con gasas estériles humedecidas en medio de bio-conservación si no es posible una fijación/estabilización inmediata. Pocos protocolos de investigación especifican la necesidad de esterilidad durante la adquisición de muestras tisulares; sin embargo, cuando se recomiende la esterilidad, debe establecerse una zona "limpia" adecuada para facilitar la adquisición y procesamiento asépticos.

Durante la obtención de muestras biológicas, deberá evitarse el contacto entre las diferentes muestras para prevenir su contaminación y los utensilios utilizados para la obtención deberán sustituirse para cada una de las muestras. Se deben utilizar cuchillas y nuevos consumibles para cada nueva muestra, así como en diferentes áreas de la misma. Deberán utilizarse guantes e instrumentos limpios para la resección y la manipulación. Para evitar la desecación que pueda comprometer los análisis posteriores, las muestras no deben resecarse sobre una toalla u otro material absorbente.

Las muestras que requieren congelación rápida o congelación instantánea (enfriamiento a velocidades lo suficientemente altas para limitar el daño a la estructura celular; véase J.3.7.2. Criopreservación) pueden congelarse en un *Dewar* de nitrógeno líquido o en hielo seco con etanol en el momento de la recogida. Cuando sea necesario conservar la morfología de la muestra, pero no la viabilidad de las células, la congelación

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

inmediata puede realizarse en isopentano o isobutano preenfriado con hielo seco o nitrógeno líquido.

Práctica recomendada: Todo el personal que recoja muestras de tejido (p.ej. cirujanos, enfermeras, patólogos, personal del biobanco) debe recibir formación (estar capacitado y ser competente) sobre los requisitos específicos de manipulación de cada protocolo.

Práctica recomendada: La recogida de muestras excedentes de procedimientos médicos o archivos clínicos debe ser aprobada por un patólogo.

J4.3.3. Muestras Biológicas Post-Mortem

Pueden recolectarse muestras de restos de los procedimientos de autopsia/necropsia de conformidad con la normativa pertinente y con los protocolos para la investigación diagnóstica. Las solicitudes de muestras biológicas deberán especificar un intervalo máximo de tiempo post-mortem antes de su procesamiento. Los procedimientos de autopsia/necropsia pueden proporcionar tejidos "normales" no enfermos o grandes cantidades de una muestra que de otro modo no estarían disponibles en los procedimientos quirúrgicos (p. ej. corazón, cerebro).

Las muestras de tejido recogidas post-mortem deben etiquetarse adecuadamente en cuanto a la localización del órgano, el tipo de tejido y el momento de la resección (véase Sección D3.2.1 Creación de Información Documentada para información sobre formato de hora y fecha) y luego colocarse inmediatamente en un recipiente con medio de bioconservación frío (2 – 8 °C) sobre hielo. Estos órganos o grandes tejidos se pueden diseccionar en secciones más pequeñas para su procesamiento y almacenamiento. Se debe registrar información detallada sobre el fallecido, como el estado de la enfermedad, la edad, el sexo, la raza/especie, la causa de la muerte, la hora y fecha de la muerte y la hora de la obtención del órgano. La información sobre el órgano obtenido debe incluir su condición (normalidad o enfermedad). El procesamiento y almacenamiento de las muestras post-mortem recolectadas deberá completarse de manera oportuna.

J4.3.4. Órganos

Todos los órganos/tejidos destinados a investigación deben mantenerse en medios adecuados de bioconservación a 2 – 8 °C hasta que sean procesados, dependiendo del órgano y del propósito previsto. La solución salina isotónica o los medios de cultivo pueden no considerarse óptimos para la bioconservación hipotérmica de células/tejidos/órganos viables. Se pueden aplicar técnicas específicas de perfusión a órganos, como el hígado, para permitir el aislamiento de tipos celulares específicos, como los hepatocitos.

En general, es importante extraer la mayor cantidad de sangre y otros fluidos nativos del tejido/órgano extraído tan pronto como sea posible antes del procesamiento. En el caso de tejidos más grandes o altamente vascularizados, la formación de coágulos dentro de los vasos obstruye la penetración de la solución de preservación en el tejido. Esto puede resultar en muestras de tejido que no están homogéneamente conservadas y podría producirse un potencial daño tisular localizado debido a la isquemia. Estos cambios pueden hacer que la sección de tejido sea menos representativa de su estado reseccionado original. Los órganos de trasplante pueden ser diseccionados en secciones más pequeñas durante su procesamiento y almacenamiento.

J4.3.5. Uñas, Cabello, Pelajes y Heces

Los trozos de uñas y cabello humanos se pueden usar para el análisis de trazas de metales y metabolitos, proporcionando una medida de exposición a largo plazo. También se pueden usar como fuente de ADN. Estas muestras biológicas pueden ser relativamente simples de recoger, almacenar y enviar. Los folículos pilosos se pueden usar para análisis moleculares.

Para las colecciones de animales se utilizan, cada vez más, métodos de recogida no invasivos para reducir o eliminar el estrés resultante del muestreo invasivo. Estos métodos pueden ser los preferidos para razas y poblaciones que están en peligro extinción y/o que requieren conocimientos específicos. Estos métodos pueden aplicarse a animales en libertad y domésticos o de granja, particularmente para colecciones de muestras externas mudadas o desprendidas, incluyendo piel; pelajes como cabello, plumas, piel y lana; queratina, incluyendo cascos y uñas, y materia fecal. Sin embargo, estos protocolos de recogida no invasivos deben tener en cuenta varios factores, incluyendo:

- Posible contaminación con pelaje perteneciente a otro animal (p. ej. con materiales de otros individuos o microorganismos en descomposición).

- La necesidad de identificar y autentificar definitivamente el origen de la muestra cunado una variedad de especies con características somáticas similares puede frecuentar el mismo hábitat.
- El material recogido puede no proporcionar suficiente material genético para algunos análisis genómicos.

Las muestras fecales humanas pueden ser recogidas por los propios participantes en un recipiente forrado con envoltura plástica o colocarse dentro de otro recipiente y luego congelarse. Para evitar sesgos durante el muestreo y transporte, se recomienda proporcionar instrucciones claras al participante y hacer un seguimiento para asegurar un manejo correcto. Si la muestra se va a conservar a temperatura ambiente o cuando el mantenimiento de la cadena de frío es difícil, se puede utilizar un estabilizador (p. ej. conservantes como etanol o soluciones comerciales) para evitar alteraciones en el microbioma y minimizar la variabilidad entre las muestras. La finalidad de la muestra puede ser una consideración clave en la selección del método de conservación, ya que diferentes soluciones conservantes pueden crear sesgos en las comunidades microbianas de las muestras recogidas[43]. Para animales no salvajes/errantes, las muestras generalmente se recolectan en el campo o en una jaula de contención. Algunos procedimientos permitirán la liofilización de la muestra para su almacenamiento a largo plazo, lo que proporciona una muestra más inerte (menos olorosa) y concentrada.

En los procedimientos de recogida de heces debe tenerse en consideración la variación que puede ocurrir tanto dentro de una misma muestra como entre muestras recogidas de diferentes deposiciones, así como el impacto del tiempo, temperatura y el contenedor en las aplicaciones posteriores.

J4.3.6. Muestras biológicas Microbianas y de Protistas

Entre los métodos habituales de recogida microbiana se incluyen: el frotado con hisopo muestreo del aire, filtración de agua y muestreo del interior del suelo. Deben tomarse medidas durante la recogida (p. ej. uso de temperaturas apropiadas, soluciones de conservación y transferencia oportuna al biobanco) para mantener la viabilidad donde se requiera.

Compartir u obtener cepas microbianas de otras colecciones de cultivos fiables puede ser beneficioso para expandir las colecciones microbianas, especialmente para especies sensibles o en peligro. Sin embargo, es importante considerar la posibilidad de variaciones genómicas en diferentes sublíneas. Las cepas de microorganismos recogidas y adquiridas, material genético (p. ej. plásmidos recombinantes) y datos asociados deben someterse a una caracterización suficientemente exhaustiva (véase Sección D3.5.4. QC para Microorganismos), incluyendo viabilidad (véase Sección D3.5.3. QC para Células, Viabilidad y Vitalidad), pureza y autenticidad, así como confirmación de la taxonomía[44].

Los protistas incluyen una diversidad de eucariotas unicelulares (principalmente) y pluricelulares que no se consideran animales, plantas u hongos. Los protistas pueden recolectarse del suelo[45] y otros entornos[27], incluyendo sus huéspedes. Las fuentes naturales de agua pueden filtrarse gradualmente para seleccionar protistas que varían en tamaño de 3 a 50 micras y los protistas se clasifican individualmente en pocillos de una microplaca. La citometría de flujo y el teñido pueden usarse para detectar la fluorescencia de fotótrofos y heterótrofos[46]. Las macroalgas pueden recolectarse a mano o con pinzas y las microalgas pueden ser raspadas, cepilladas o succionadas según el microhábitat.

J4.3.7. Muestras biológicas de Plantas

Las colecciones de recursos genéticos de plantas (véase Sección C5. ELSI para Muestras biológicas de Plantas y Datos) son esenciales para la conservación de la diversidad genética, lo que permite una agricultura sostenible y una respuesta al cambio climático, entre otros propósitos. Las semillas a conservar deben recolectarse cerca de la madurez o en su madurez para optimizar su longevidad de almacenamiento en un biobanco. Deben eliminarse las superficies externas de las semillas y descontaminarse. No debe usarse agua para conservar el contenido de agua de las semillas. Para maximizar su calidad deben procesarse y transferirse a un ambiente de secado controlado dentro de los 3-5 días posteriores a la recogida. Para semillas de frutas, se recomienda transportarlas dentro de las frutas para su protección, evitando así su deshidratación. Es importante proporcionar información completa sobre las semillas recolectadas, que son cruciales para identificar y clasificar al espécimen. El grupo de Panis[47] detalla diferentes prácticas y técnicas para la recogida, conservación y regeneración de partes de plantas. Para colecciones de herbarios y otras plantas se recogen múltiples partes de la planta, como raíces, follaje, corteza, tallos, bulbos, estructuras florales, p. ej. meristemo y polen[48], y una gama de variedades de las plantas. Beben tenerse en cuenta en los protocolos de recogida, las etapas del ciclo de vida de la planta, así como la estación del año. Las puntas de las raíces y los cultivos

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

celulares de plantas pueden complementar una colección de plantas.

En los protocolos de recolección documentados deben reconocerse y tenerse en cuenta las posibles vías de exposición que podrían resultar perjudiciales para la planta y sus toxinas. La ingesta oral (p. ej. mano-boca), la absorción cutánea y la inhalación pueden producirse tras el contacto o la exposición a varias partes de una planta. Debe llevarse a cabo una evaluación de riesgos y establecer una gestión de los mismos para prevenir una mala identificación, una manipulación incorrecta y consecuencias potencialmente dañinas. Deben proporcionarse y usarse equipos de protección individual (EPIs) adecuados para la protección del personal (véase Sección F3. Equipos de Protección Individual).

J4.3.8. Muestras biológicas de Insectos

Pueden utilizarse diferentes métodos para capturar un insecto, pero la red de barrido y la red acuática son los principales equipos utilizados para cazar estas muestras. Generalmente, las muestras biológicas capturadas se montan post-mortem en agujas y se preservan bajo condiciones específicas para evitar la pérdida prematura del espécimen (véase Sección G. Instalaciones como directrices para la configuración de condiciones de un *biobanco*). Un biobanco de insectos puede crecer rápidamente, a menudo con muchas muestras biológicas que aún necesitan ser catalogados por primera vez y se recomienda para permitir este crecimiento un espacio suficiente. Para la conservación de insectos vivos, a menudo se requieren etapas específicas del ciclo de vida. Para los insectos que pasan por hibernación o tienen una etapa de diapausa, estas muestras pueden almacenarse a una temperatura reducida y parcialmente deshidratadas. Los huevos y las larvas de ciertas especies pueden ser criopreservados, algunos por enfriamiento de equilibrio lento, otros por vitrificación utilizando altas concentraciones de agentes crioprotectores (CPA) y enfriamiento rápido.

J5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Un procesamiento subóptimo puede alterar diferentes características de las muestras (p. ej. morfológicas, moleculares), por lo que se recomienda que los protocolos de procesamiento consideren los umbrales de los factores preanalíticos primarios que pueden afectar la idoneidad para el uso previsto[49] (véase Sección D3.6.3. Variación Preanalítica). Las referencias y recursos proporcionados al final de esta sección son de especial interés. Incluyen un número considerable de Especificaciones Técnicas de la ISO que se aplican al flujo de trabajo preanalítico para diagnósticos *in vitro*, pero que también tienen relevancia para la investigación. Inicialmente desarrollados dentro del programa SPIDIA4P y del Comité Técnico 140 de CEN, la mayoría ha progresado a estándares ISO y hay disponible un listado de documentos publicados[50]. Estos documentos detallan especificaciones relacionadas con la manipulación, procesamiento y documentación de factores preanalíticos para muestras como sangre, plasma, orina y tejido, ADN del microbioma, exosomas de sangre venosa completa, ADN libre circulante (cfDNA) de orina y otros fluidos corporales, cfRNA de sangre venosa-plasma, tinción *in situ* de FFPE y metabolómica de orina, plasma y suero.

Los biobancos deben establecer y seguir sus propios procedimientos normalizados de trabajo (PNT) o seguir PNT previamente validados. Algunas consideraciones generales para el procesamiento de muestras incluyen:

- Precauciones de seguridad (véase Sección F4. Temas de Salud y Seguridad).
- Inspección de la exactitud del identificador/etiqueta de la muestra, deficiencias en la muestra, etc.
- Mantenimiento de la integridad de la muestra (es decir, conservando la estructura y, generalmente, la función de la muestra, estabilidad, esterilidad, temperatura).

Para algunos análisis posteriores, la presencia o el grado de no conformidad puede ser importante y, por lo tanto, debe registrarse en el momento del procesamiento (p. ej. una no conformidad menor podría ser un volumen/peso inferior a una cantidad específica, una no conformidad mayor para muestras de sangre podría ser la presencia de hemólisis, material lipídico (lechoso) o ictérico (amarillo oscuro)), o un retraso en el tiempo hasta la centrifugación de más de una hora (véase Sección D3.5.2. QC para Muestras Líquidas).

Si alguna no conformidad o combinación de no conformidades resultara en el rechazo de la muestra, también deben definirse y documentarse los criterios de rechazo (p.ej., no puede determinarse la identidad de la muestra). Las acciones posteriores deben describirse y documentarse (p.ej., las muestras que cumplen con los criterios de rechazo serán descartadas) (véase Sección D3.8.1. No Conformidades y más generalmente y Sección D3.8. Mejora de la Calidad).

Práctica recomendada: Deben identificarse y documentarse las no conformidades observadas o detectadas durante el procesamiento y las subsiguientes medidas tomadas.

Práctica recomendada: Cuando sea posible, deben procesarse y almacenarse dos o más muestras por espécimen para disponer de duplicados.

J6. RECEPCIÓN DE MUESTRAS

En el biobanco deben existir procedimientos normalizados de trabajo para la recepción de muestras y sus datos asociados y las muestras que se han recogido deben recibirse de acuerdo con estos procedimientos. Todas las muestras incorporadas al biobanco desde fuentes externas deben ser confirmadas/verificadas en un Informe de Comprobación del envío que debe conservar el receptor (véase Sección D3.2.2. Almacenamiento y Conservación de Información Documentada) y debe proporcionarse una copia al remitente como sitio de origen/sitio remitente (véase Sección L. Embalaje y Envío). Los registradores de datos de temperatura, cuando se utilicen, deben verificarse para determinar si han ocurrido picos adversos de temperatura. Cualquier problema encontrado con un envío debe comunicarse al personal que organiza el envío (remitente), p. ej. problemas relacionados con la estabilidad de la cadena de frío para muestras refrigeradas o criopreservadas. El informe debe documentar lo siguiente:

- Fecha y hora de recepción.
- Número de seguimiento del envío.
- Estado del paquete y del contenedor, incluyendo signos visibles de daño, p. ej. imágenes.
- Estado del refrigerante utilizado durante el envío.
- Confirmación de que:
  - » El número de contenedores coincide (si hay múltiples en el envío) (véase Sección L4. Documentación y Seguimiento de Envíos).
  - » Las muestras recibidas coinciden con las indicadas en el documento de envío.
- Discrepancias observadas y cualquier resolución alcanzada.
- El personal del biobanco que registra las entradas (nombre/firma/fecha).

Las muestras deben mantenerse en un lugar de almacenamiento temporal controlado ambientalmente (también denominado almacenamiento en cuarentena) adecuado a sus requisitos de almacenamiento para prevenir la degradación mientras se resuelven discrepancias o información faltante y antes de ser transferidas a su ubicación de almacenamiento permanente. Una vez recibidas en el biobanco, debe anotarse el estado de las muestras a medida que se mueven a través del sistema y cambien de ubicación (p. ej. almacenamiento temporal, almacenamiento permanente, procesamiento) en el sistema de inventario de muestras apropiado.

Práctica recomendada: Debe existir un procedimiento de cuarentena que incluya el uso de unidades de almacenamiento designadas para el almacenamiento temporal de muestras recibidas cuando se requieran más aclaraciones o información crítica.

J7. SALIDA/ RETIRADA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS DEL ALMACENAMIENTO

La recuperación de muestras biológicas para su envío o análisis requiere el cumplimiento estricto de los protocolos y un seguimiento adecuados de las muestras biológicas retiradas, así como el cumplimiento de las normas de seguridad establecidas al trabajar con congeladores y otros equipos de almacenamiento (véase Sección F. Salud y Seguridad).

J7.1. Localización de Muestras Biológicas en Almacenamiento

La ubicación de las muestras biológicas que deben recuperarse debe verificarse primero en el sistema de gestión de inventario de muestras (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información). Se debe realizar una solicitud antes de que las muestras se extraigan del almacenamiento, y la recuperación (¿o extracción?) debe realizarse siguiendo los protocolos de acceso y uso de muestras del biobanco (véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso), de trazabilidad del inventario.

Práctica recomendada: Todas las solicitudes deben cotejarse con el inventario para comprobar que se ajustan antes de la extracción, de acuerdo con los PNT y las normas de calidad establecidos.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

J7.2. Retirada de Muestras de los Almacenes

Las muestras biológicas deben localizarse y extraerse del almacén tal como se documenta en los formularios de solicitud. Si estas muestras están congeladas o criopreservadas, el proceso de extracción deberá ser rápido y eficiente. Tal velocidad puede requerir que al menos dos personas lleven a cabo el proceso de extracción. Si es posible, las muestras que se extraigan (y las muestras adyacentes) deben mantenerse dentro del rango de temperatura de almacenamiento aceptable durante todo el proceso. P.ej., las muestras almacenadas a -80 °C deben mantenerse en hielo seco durante todo el proceso para evitar diferencias significativas de temperatura desde la parte inferior del contenedor o tubo de almacenamiento hasta la parte superior. Hay muchos productos comerciales disponibles para mantener las temperaturas de la cadena de frío durante la extracción, p.ej., carros criogénicos, criocámaras y dispositivos de monitoreo de temperatura desarrollados para el transporte. Deben utilizarse herramientas de manipulación de muestras como pinzas frías al retirar muestras almacenadas a temperaturas frías y ultra-bajas para evitar el calentamiento de las muestras biológicas por contacto con el cuerpo.

Una vez recuperados, el personal debe confirmar que todas las muestras biológicas requeridos han sido incluidos en la extracción (véase D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad). Si faltan muestras, el biobanco debe tener protocolos para localizar y/o documentar las muestras faltantes. Los sistemas de inventario deben actualizarse para indicar muestras que faltan muestras y/o que están mal ubicadas y deben hacerse correcciones en las ubicaciones de dichas muestras. Para asegurar que las colecciones no se agoten sin una consideración cuidadosa, se deben establecer mecanismos para alertar al biobanco cuando las muestras que forman parte de una solicitud alcancen un nivel crítico previamente definido. La falta de existencias de las muestras biológicas puede requerir una aprobación científica y/o administrativa (véase Sección K2.2. Revisión de Solicitudes de Acceso y Uso).

Práctica recomendada: Se debe realizar un control de calidad para verificar que se han recuperado las muestras biológicas correctas, asegurando que se mantengan a la temperatura adecuada.

Práctica recomendada: Debe existir una política respecto a la notificación y las medidas que se deben tomar cuando el stock de muestras restantes alcance un nivel crítico, previamente definido (véase Sección K1. Introducción General para Acceso, Distribución, Uso, Transferencia y Eliminación).

J7.3. Descongelación/Calentamiento y Alicuotado de las Muestras

J7.3.1. Tejido Líquido y Sólido

Si se requiere descongelar un espécimen de tejido congelado, esto debe hacerse utilizando los protocolos estipulados adecuados para los usos posteriores del espécimen. Si se utiliza un baño de agua, se debe tener cuidado de que la humedad superficial del baño de agua no penetre en los recipientes de las muestras. En el caso de muestras vitrificadas, la optimización del recalentamiento es fundamental y puede ser necesario aplicar un proceso de recalentamiento rápido o de dos fases para asegurar que las muestras no formen cristales de hielo al pasar por la temperatura de transición vítrea (*Tg)*.

Puede ser necesario procesar las muestras líquidas de gran volumen (p.ej., sueros, plasma, orina) en alícuotas más pequeñas para distribuirlas a múltiples usuarios finales. La descongelación antes de la división en partes alícuotas puede ocurrir en hielo húmedo o a temperatura ambiente, de acuerdo con el protocolo recomendado para mantener la integridad del espécimen. La pipeta adecuada y la punta que se va a utilizar se determinan por los volúmenes requeridos para el análisis final. Si se analiza la presencia de contaminantes orgánicos persistentes, el uso de una pipeta y punta de plástico puede contaminar aún más la muestra. Se debe utilizar una punta de pipeta diferente para cada espécimen.

Una alternativa a la descongelación de un espécimen para la división en partes alícuotas es un sistema de perforación que incluye un motor que produce un movimiento oscilatorio sónico y lineal que extrae una porción de muestra biológica congelada de un espécimen congelado almacenado sin descongelar el resto del espécimen El proceso puede "quemar" los bordes del espécimen y, en el caso de los muestras biológicas líquidos, se debe tener cuidado de que se tomen y combinen varias alícuotas, ya que las muestras líquidas pueden no ser homogéneas en su estado congelado.

Práctica recomendada: El método de descongelación de las muestras debe determinarse por los criterios del usuario final y la aplicación posterior.

Práctica recomendada: Cuando la esterilidad sea crítica, se deben abrir los contenedores de muestras

biológicas y dividirlas en partes alícuotas en una campana de seguridad biológica. Deberán utilizarse frascos o viales y pipetas estériles y limpios para evitar la contaminación de las muestras.

J7.3.2. Células Viables

La velocidad y el método de congelación/descongelación y de enfriamiento/recalentamiento de las muestras biológicas pueden tener efectos graves sobre la viabilidad de las células. Para garantizar que el método utilizado respalda el uso conocido o previsto de las muestras, deberán elaborarse y validarse protocolos específicos de congelación/descongelación o vitrificación y enfriamiento/recalentamiento, incluida la validación de medios de bioconservación apropiados (solución de crioconservación), dispositivos y velocidad de enfriamiento (véase Sección J3.7. Preservación de la Muestra y J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento). La Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC, por sus siglas en inglés), centro global de recursos biológicos y organización de estándares sin ánimo de lucro, desarrolla y actualiza guías para el cultivo de diferentes tipos celulares[51].

Aunque el enfriamiento lento es generalmente el mejor método para asegurar la viabilidad celular de las muestras congelados, se requiere el proceso opuesto al descongelar desde el estado congelado. Las muestras deben descongelarse rápidamente durante el tiempo suficiente para descongelar el hielo cristalino visible y para que la temperatura de la muestra siga siendo hipotérmica (2 – 8 °C). Las células deberán diluirse rápidamente en medios adecuados para minimizar la toxicidad del crioprotector. Deben optimizarse los protocolos de dilución (que pueden incluir varios pasos de lavado para diluir y eliminar gradualmente el crioprotector) para evitar los efectos osmóticos perjudiciales. En el caso de muestras biológicas vitrificadas, la optimización de los regímenes de enfriamiento y recalentamiento es fundamental para garantizar la formación y el mantenimiento de un estado vítreo estable y prevenir la desvitrificación y nucleación de hielo durante el recalentamiento. Por lo tanto, a diferencia de los protocolos de congelación a velocidad controlada, la vitrificación puede implicar regímenes de enfriamiento y recalentamiento rápidos. Para el control de calidad de células, véase Sección D3.5.3. QC Células, Viabilidad y Vitalidad.

J8. GESTIÓN DEL INVENTARIO DE MUESTRAS

Las actividades de recogida, recepción y extracción están relacionadas con el inventario. Se requiere una gestión del inventario, ya que dichas actividades y los procesos relacionados cambian continuamente el inventario. La gestión del inventario de muestras físicas puede ser compleja y requerir mucho tiempo. Entre los aspectos que deben tenerse en cuenta figuran: la gestión del espacio, la facilidad de localización de las muestras y la identificación de cualquier punto débil en el inventario físico, el almacenamiento o los datos de inventario.

Los biobancos deben considerar la implementación de todas o algunas de las siguientes prácticas:

- Evaluación inicial del formato de almacenamiento adecuado durante el periodo de almacenamiento previsto y evaluación periódica de la viabilidad de las muestras almacenadas a largo plazo (véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad).
- Evaluación periódica de la idoneidad de formatos de almacenamiento alternativos y de bajo coste (p. ej. FFPE, DBS) en lugar de congelar o crioconservar[40].
- Auditoría periódica del inventario de muestras para asegurar que el inventario físico coincide con cualquier dato de inventario documentado o en línea (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la Información). La auditoría frecuente de muestras ayuda a detectar errores y, a través de acciones correctivas, a proporcionar datos de inventario más precisos y actualizados. Las opciones incluyen la auditoría de toda la colección o el muestreo aleatorio de diferentes unidades de almacenamiento en diferentes momentos, dependiendo de los recursos disponibles.
- Control del espacio de almacenamiento para cubrir futuras necesidades. Previsión de salidas de muestras versus la tasa de entrada de muestras para calcular las necesidades de almacenamiento en función del espacio disponible. Las previsiones de crecimiento deben cubrir el período de tiempo que puede ser necesario para adquirir nuevo espacio de almacenamiento.
- Estandarización de la configuración de almacenamiento para reducir costes generales, agilizando el mantenimiento y reduciendo la necesidad de piezas de repuesto y la capacidad de respaldo (*back-up*). Esto también puede tener un impacto positivo en la gestión de emergencias, permitiendo la transferencia eficiente de muestras en caso de fallo del equipo de almacenamiento.
- Medidas proactivas de prevención, p. ej. mantenimiento del equipo de almacenamiento (véase Sección H12. Mantenimiento, Reparación y Reemplazo de Equipos).

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

- Optimización del espacio de almacenamiento del inventario mediante la identificación de ubicaciones vacías (p. ej. espacios vacantes en cajas de viales), consolidando las muestras almacenadas existentes o utilizando espacios vacíos para el almacenamiento de nuevas muestras (también conocido como desfragmentación). Este esfuerzo puede ser asistido por un sistema interactivo de gestión de inventario (véase Sección I3. Sistema de Gestión de la información) para identificar las ubicaciones vacías y actualizar la ubicación de cualquier muestra recién reubicada.
- Clasificación de las muestras antes de una emergencia o desastre para poder tener identificada, estratificada y documentada la criticidad del inventario de muestras (p.ej., las muestras raras o irremplazables se consideran las más críticas).
- Crear una estrategia de priorización para salvaguardar muestras basada en a la criticidad en caso de una emergencia, como podría ser el agotamiento de suministros de nitrógeno líquido para almacenamiento.
- Facilidad de acceso para la recuperación rápida de muestras consideradas más críticas en caso de una emergencia.
- División de alícuotas (o muestras hermanas) en diferentes equipos de almacenamiento (congeladores) para minimizar la pérdida en caso de fallo de un único equipo.
- El uso de contenedores de viales de muestras del tamaño/volumen más pequeño posible, puede ayudar a reducir el espacio de almacenamiento, costes de energía y costes de envíos (véase Sección J3.3. Contenedores de Muestras).
- Eliminación selectiva y/o transferencia a una nueva ubicación, cuando el espacio sea limitado o ya no esté disponible. El biobanco puede revisar y eliminar muestras y/o datos seleccionados o planificar la transferencia de muestras a una ubicación alternativa (véase Sección K4. Transferencia y Eliminación).
- Evaluar los beneficios de los sistemas de almacenamiento automatizados en función de los costes de adquisición, de instalación y de puesta en marcha, y de los costes anuales de servicio y mantenimiento[52-54] (véase Sección H4. Sistemas de Almacenamiento Automatizados).

Práctica recomendada: Un biobanco debe identificar estrategias que se pueden utilizar, ya sea por separado o en conjunto, para ayudar a minimizar los riesgos asociados con la gestión del inventario de muestras.

Referencias

1. Kirwan JA, Brennan L, Broadhurst D, et al. Preanalytical Processing and Biobanking Procedures of Biological Samples for Metabolomics Research: A White Paper, Community Perspective (for "Precision Medicine and Pharmacometabolomics Task Group"—the Metabolomics Society Initiative). Clin Chem 2018;64(8):1158-82. https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.287045.
2. Bass BP, Engel KB, Greytak SR, Moore HM. A Review of Preanalytical Factors Affecting Molecular, Protein, and Morphological Analysis of Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded (FFPE) Tissue: How Well Do You Know Your FFPE Specimen? Arch Pathol Lab Med 2014;138(11):1520-30. https://doi.org/10.5858/arpa.2013-0691-ra.
3. Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of Circulating Microparticles by Flow Cytometry: Influence of Centrifugation, Filtration of Buffer, and Freezing. Vasc Health Risk Manag 2010;6:1125-33. https://doi.org/10.2147/VHRM.S13236.
4. Jewell SD, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the Molecular Quality of Human Tissues. Am J Clin Pathol 2002;118(5):733-41. https://doi.org/10.1309/vpql-rt21-x7yh-xdxk.
5. Nelson G, Sweeney P, Gilbert E. Use of Globally Unique Identifiers (GUIDS) to Link Herbarium Specimen Records to Physical Specimens. Appl Plant Sci 2018;6(2):e1027. https://doi.org/10.1002/aps3.1027.
6. Joaquim DC, Borges ED, Viana IGR, et al. Risk of Contamination of Gametes and Embryos during Cryopreservation and Measures to Prevent Cross-Contamination. Biomed Res Int 2017;1-11. https://doi.org/10.1155/2017/1840417.
7. Gomez-Rioja R, Von Meyer A, Cornes M, et al. Recommendation for the Design of Stability Studies on Clinical Specimens. Clin Chem Lab Med 2023;61(10):1708-18. https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0221.
8. Rattan A, Panigrahi D, Khan E, Mohamed YSA. Factors Affecting Patients Test Results. Acta Sci Microbiol 2022;5(10):59-67.
9. Wagner-Golbs A, Neuber S, Kamlage B, et al. Effects of Long-Term Storage at -80 °C on the Human Plasma Metabolome. Metabolites 2019;9(5):99. https://doi.org/10.3390/metabo9050099.
10. Betsou F, Bilbao R, Case J, et al. Standard PREanalytical Code Version 3.0. Biopreserv Biobank 2018;16(1):9-12. https://doi.org/10.1089/bio.2017.0109.
11. Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of Human Biospecimens: Selection of the Optimal Storage Temperature. Biopreserv Biobank 2014;12(3):165-75. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0084.
12. Benson EE. Cryopreservation of Phytodiversity: A Critical Appraisal of Theory and Practice. Crit Rev Plant Sci 2008;27(3):141-219. https://doi.org/10.1080/07352680802202034.
13. Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al. Preservation of Biospecimens at Ambient Temperature: Special Focus on Nucleic Acids and Opportunities for the Biobanking Community. Biopreserv Biobank 2016;14(2):89-98. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0022.
14. Lou JJ, Mirsadraei L, Sanchez DE, et al. A Review of Room Temperature Storage of Biospecimen Tissue and Nucleic Acids for Anatomic Pathology Laboratories and Biorepositories. Clin Biochem 2014;47(4-5):267-73. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.12.011.
15. Lim MD. Dried Blood Spots for Global Health Diagnostics and Surveillance: Opportunities and Challenges. Am J Trop Med Hyg 2018;99(2):256-65. https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0889.
16. Jacques ALB, Santos MK, Gorziza RP, Limberger RP. Dried Matrix Spots: An Evolving Trend in the Toxicological Field. Forensic Sci Med Pathol 2022;18(1):86-102. https://doi.org/10.1007/s12024-021-00434-5.
17. Samsonova JV, Saushkin NY, Osipov AP. Dried Blood Spots Technology for Veterinary Applications and Biological Investigations: Technical Aspects, Retrospective Analysis, Ongoing Status and Future Perspectives. Vet Res Commun 2022;46(3):655-98. https://doi.org/10.1007/s11259-022-09957-w.

18. Palazzese L, Anzalone DA, Turri F, et al. Whole Genome Integrity and Enhanced Developmental Potential in Ram Freeze-dried Spermatozoa at Mild Sub-Zero Temperature. Sci Rep 2020;10(1):18873. https://doi.org/10.1038/s41598-020-76061-x.
19. Hunt CJ. Cryopreservation: Vitrification and Controlled Rate Cooling. In: Crook J, Ludwig T, eds. Methods in Molecular Biology, Volume 1590. New York: Humana Press, 2017:41-77. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6921-0_5.
20. Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method Validation for Automated Isolation of Viable Peripheral Blood Mononuclear Cells. Biopreserv Biobank 2015;13(3):152-63. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0054.
21. Meneghel J, Kilbride P, Morris JG, Fonseca F. Physical Events Occurring during the Cryopreservation of Immortalized Human T Cells. PLoS One 2019;14(5):e0217304. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217304.
22. U.S. Pharmacopeia. USP General Chapter Cryopreservation of Cells. http://www.usp.org/file/usp-general-chapter-cryopreservation-cells.
23. Bledsoe MJ, Grizzle WE. The Use of Human Tissues for Research: What Investigators Need to Know. Altern Lab Anim 2022;50(4):265-74. https://doi.org/10.1177/02611929221107933.
24. Gemeinholzer B, Rey I, Grundmann M. Organizing Specimen and Tissue Preservation in the Field for Subsequent Molecular Analyses. In: Eymann J, Degreef J, Häuser C, et al, eds. Volume 8 – Manual on Field Recording Techniques and Protocols for All Taxa Biodiversity Inventories. Belgium: Abc Taxa, 2010:129-57.
25. Innovations in Cryoconservation of Animal Genetic Resources – Practical guide. In: Boes J, Boettcher P, Honkatukia M, eds. Rome: FAO Animal Production and Health Guidelines, No. 33,2023. https://doi.org/10.4060/cc3078en.
26. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Practical Guide for the Application of the Genebank Standards for Plant Genetic Resources for Food and Agriculture: Conservation Via In Vitro Culture. Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, 2022. http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc0025en.
27. Corrales C, Astrin JJ. Biodiversity Biobanking – A Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023. https://ab.pensoft.net/book/101876/.
28. Bento G, Shafigullina AK, Rizvanov AA, . Urine-Derived Stem Cells: Applications in Regenerative and Predictive Medicine. Cells 2020;9(3):573. https://doi.org/10.3390/cells9030573.
29. Brunzel NA. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis, 5th ed. Amsterdam: Elsevier, 2023.
30. Nagano N, Imaizumi T, Akimoto T, Hijikata M, et al. Clinical Evaluation of a Novel Urine Collection Kit Using Filter Paper in Neonates: An Observational Study. Children (Basel) 2021;8(7):561. https://doi.org/10.3390/children8070561.
31. Moatamed NA. Biobanking of Urine Samples. In: Yong W, ed. Biobanking: Methods and Protocols. Totowa, NJ: Humana Press, 2019: 115-24.
32. Kurien BT, Everds NE, Scofield RH. Experimental Animal Urine Collection: A Review. Lab Anim 2004;38(4):333-61. https://doi.org/10.1258/0023677041958945.
33. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of Breast Milk. Rev Assoc Med Bras (1992) 2016;62(6):584-593. https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.584.
34. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Clinical Lactation Studies: Considerations for Study Design,. May 6, 2020. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-lactation-studies-considerations-study-design.
35. Woo JS, Lu DY. Procurement, Transportation, and Storage of Saliva, Buccal Swab, and Oral Wash Specimens. Methods Mol Biol 2019;1897:99-105. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_10.
36. Guder WG. The Quality of Diagnostic Samples. Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine, June 2001. https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/the-quality-of-diagnostic-samples.pdf.
37. WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. Geneva: World Health Organization, 2010● https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294.
38. Perskvist N, Norman I, Eklund C, et al. The Swedish Cervical Cytology Biobank: Sample Handling and Storage Process. Biopreserv Biobank 2013;11(1):19-24. https://doi.org/10.1089/bio.2012.0036.
39. Youngquist RC, Threlfall W, eds. Current Therapy in Large Animal Theriogenology, 2nd ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. https://doi.org/10.1016/b978-0-7216-9323-1.x5001-6.
40. Gaffney EF, Riegman PH, Grizzle WE, Watson PH. Factors That Drive the Increasing Use of FFPE Tissue in Basic and Translational Cancer Research. Biotech Histochem 2018;93(5):373-86. https://doi.org/10.1080/10520295.2018.1446101.
41. Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical Pathology Specimens for Gross Examination Only and Exempt From Submission. Arch Pathol Lab Med 1999;123(2):133-9. https://doi.org/10.5858/1999-123-0133-spsfge.
42. Damjanov I, Vranic S, Skenderi F. Does Everything a Surgeon Takes Out Have to Be Seen by a Pathologist? A Review of the Current Pathology Practice. Virchows Arch 2016;468(1):69-74. https://doi.org/10.1007/s00428-015-1801-0.
43. Kool J, Tymchenko L, Shetty SA, Fuentes S. Reducing Bias in Microbiome Research: Comparing Methods from Sample Collection to Sequencing. Front Microbiol 2023;14:1094800. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1094800 J4.3.5
44. Becker P, Bosschaerts M, Chaerle P, et al. Public Microbial Resource Centers: Key Hubs for Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable (FAIR) Microorganisms and Genetic Materials. Appl Environ Microbiol 2019;85(21):e01444-19. https://doi.org/10.1128/aem.01444-19.
45. Geisen S, Mitchell EAD, Adl S, et al. Soil Protists: A Fertile Frontier in Soil Biology Research. FEMS Microbiol Rev 2018;42(3):293-323. https://doi.org/10.1093/femsre/fuy006.
46. Darwin Tree of Life. From Pondwater to Single Cells: 5 Tricks for Finding Protists in the Lab. http://www.darwintreeoflife.org/news_item/from-pondwater-to-single-cells-5-tricks-for-finding-protists-in-the-lab.
47. Panis B, Nagel M, Van den Houwe I. Challenges and Prospects for the Conservation of Crop Genetic Resources in Field Genebanks, in In Vitro Collections and/or in Liquid Nitrogen. Plants (Basel) 2020;9(12):1634. https://doi.org/10.3390/plants9121634.
48. Rajasekharan PE, Rohin, MR. Pollen Cryopreservation: Advances and Prospects. In: Rajasekharan, P, Rohini M, eds. Pollen Cryopreservation Protocols. Springer Protocols Handbooks. New York: Humana, 2023:1-18.
49. Souza da Silva R, Pinto R, Cirnes L, Schmitt F. Tissue Management in Precision Medicine: What the Pathologist Needs to Know in the Molecular Era. Front Mol Biosci 2022;9:983102. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.983102.
50. European Committee for Standardization CEN. CEN – CEN/TC 140 in Vitro Diagnostic Medical Devices: Published Standards. https://standards.cencenelec.eu/dyn/www/f?p=205:32:0::::FSP_ORG_ID,FSP_LANG_ID:6122,25&cs=1B19F9406F6D82C69773B53CE90F9DB22.
51. American Type Culture Collection. ATCC Culture Guides – A Century of Culturing Biological Material. http://www.atcc.org/resources/culture-guides.
52. Kim K, Lee SG, Kim TH, Lee SG. Economic Evaluation of Total Laboratory Automation in the Clinical Laboratory of a Tertiary Care Hospital. Ann Lab Med 2022;42(1):89-95. https://doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.89.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

53. Hawker CD. Laboratory Automation: Total and Subtotal. Clin Lab Med 2007;27(4):749-70, vi. https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.010.
54. Linsen L, Van Landuyt K, Ectors N. Automated Sample Storage in Biobanking to Enhance Translational Research: The Bumpy Road to Implementation. Front Med (Lausanne) 2020;6:309. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00309.

SECCIÓN K: ACCESO, DISTRIBUCIÓN, USO, TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN

K1. INTRODUCCIÓN GENERAL PARA ACCESO, DISTRIBUCIÓN, USO, TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN

Los biobancos deben establecer políticas y procedimientos para asegurar la utilización correcta y eficiente de las muestras biológicas recolectadas y sus datos asociados. El camino para acceder a las muestras biológicas y los datos asociados debe ser claro y documentado para que los interesados puedan entender el proceso para el uso en investigación u otro uso previsto del contenido del biobanco.

Los biobancos deben establecer políticas y procedimientos escritos que rijan el acceso, la distribución y el uso. Se debe considerar cómo se ponen a disposición de los usuarios las muestras biológicas y los datos asociados teniendo en cuenta un uso apropiado de estas muestras y/o de los datos asociados disponibles, y quién puede acceder a ellos. Se tiene que incluir los mecanismos para la presentación de solicitudes de cesión de muestras biológicas y/o datos asociados y cómo se toman las decisiones para aprobarlas. Estos enfoques son un mecanismo clave tanto para la gobernanza del acceso como para evitar la subutilización. El biobanco también debe tener en cuenta las notificaciones y acciones a tomar cuando la solicitud de cesión de las muestras biológicas hace que las existencias restantes alcance un nivel crítico definido.

La política y los procedimientos deben considerar que el acceso a las colecciones y a los datos asociados de los biobancos puede estar regido por la aprobación ética y legal (legislación y normativa), que deben ser consideradas antes de la cesión al usuario, especialmente si de su uso se derivan beneficios monetarios (véase Sección C. Implicaciones éticas, legales y sociales).

Cuando los biobancos facilitan el acceso a partes externas, la política para el acceso y uso debe ser transparente y adecuadamente comunicada. Se pueden utilizar estrategias de comunicación para visibilizar los servicios y facilitar el máximo uso de las muestras biológicas y datos asociados (véase Sección A5. Comunicación y promoción del biobanco).

De manera similar, se deben establecer políticas para la transferencia o destrucción de las muestras biológicas y sus datos asociados. Deben existir procedimientos documentados para la transferencia de colecciones y la destrucción selectiva o masiva.

La política y los procedimientos para el acceso, distribución, uso y destino final de las colecciones deben incluirse en el proceso de planificación (véase Sección A1.2. Duración y fases de un biobanco) y reflejarse en su gobernanza (véase Sección A2. Gobernanza del biobanco).

Todas las políticas de acceso deben desarrollarse de acuerdo con los marcos regulatorios existentes y las aprobaciones, regulaciones y leyes aplicables (véase Sección A2.4. Desarrollo de políticas).

Práctica recomendada: Debe establecerse una política respecto a la notificación y las medidas que deben tomarse cuando la cesión de las muestras biológicas haga que las existencias restantes alcancen un nivel crítico definido.

K2. ACCESO, DISTRIBUCIÓN Y USO

K2.1. Políticas y Procedimientos de Acceso, Distribución y Uso

Los biobancos deben desarrollar una política y unos procedimientos que regulen el intercambio de muestras biológicas y los datos asociados. Se deben incluir directrices para determinar qué constituye el uso para investigación u otros usos previstos, así como si las muestras y/o datos pueden estar accesibles externamente.

Las políticas y los procedimientos que guían el acceso, distribución (véase K4. Transferencia y destrucción) y uso deben considerar qué muestras biológicas y/o datos asociados están disponibles para compartir y quién puede acceder a ellos. También se debe considerar cómo se ponen a disposición estas muestras y los datos asociados, incluidos los mecanismos para la presentación de solicitudes. Se pueden utilizar plataformas virtuales para facilitar la búsqueda de biobancos que distribuyen muestras biológicas y su información asociada, así como para informar a posibles usuarios sobre los tipos de colecciones existentes (véase Sección I3.5 Plataformas virtuales).

El proceso de revisión y los criterios para determinar si una solicitud puede ser atendida también son relevantes (véase

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

K2.2. Revisión de Solicitudes de Acceso y Uso), junto con un proceso para apelar decisiones. Si es aplicable, se debe proporcionar una supervisión junto con los mecanismos para la devolución de muestras biológicas y/o datos.

Las directrices para la priorización del acceso (p.ej., para acceder a muestras raras o irreemplazables o para solicitudes competitivas) y cualquier otro criterio relevante deben abordarse en la política y los procedimientos de acceso, distribución y uso[1].

Cualquier criterio de exclusión y otras restricciones sobre el uso deben ser documentadas y consideradas al revisar el acceso a muestras biológicas y/o datos. Las exclusiones de investigación podrían incluir investigación genética o uso comercial y pueden especificarse en la documentación asociada, y/o otros contratos, p.ej., Acuerdos de transferencia de material (véase K3. Acuerdos de transferencia). Los criterios de exclusión de los solicitantes pueden incluir antecedentes de comportamiento no conforme o para uso exclusivo de investigación local[1].

K2.1.1. Gobernanza de Datos y ELSI en Acceso, Uso y Distribución

La gobernanza de datos y las implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI) son importantes en una política de acceso, distribución y uso para la provisión de datos y deben tener en cuenta:

- Cualquier estándar utilizado para gestionar y compartir datos (véase Sección I3.8. Estándares de Datos).
- Medidas para garantizar que las muestras biológicas estén correctamente vinculadas a los datos asociados, cuando ambos se proporcionan y donde sea relevante (p.ej., para especies que no son humanas) el comprobante de la muestra (véase Secciones J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras biológicas y L2.1. Requisitos Normativos para el Transporte
- Requisitos legales relacionados con muestras biológicas y datos, protocolos y otros documentos que rigen el biobanco, p.ej., consentimiento informado (véase Sección C2.2. Proceso de consentimiento informado) y derechos de propiedad intelectual.
- Datos confidenciales, incluidos datos personales sensibles que necesitan protección en todo momento (véase Secciones C2.1.1. Riesgo de privacidad y confidencialidad, e I2.3.2. Privacidad de datos). Debe eliminarse la información identificativa de los datos relativos a personas y, en caso necesario, sustituirse por códigos (pseudonimización).
- Cualquier acuerdo contractual como Acuerdos de transferencia de material y datos (ver K3. Acuerdos de Transferencia). Los biobancos que almacenan recursos genéticos derivados de animales, plantas o microbios deben ser conscientes de cualquier acuerdo realizado con los países proveedores que describa el uso tanto para fines no comerciales (p.ej., taxonomía, conservación) como para desarrollo comercial (p.ej., desarrollo farmacéutico, biotecnología industrial, horticultura comercial). Cualquier uso propuesto fuera de los términos y condiciones iniciales, incluidos los relacionados con la participación de beneficios (ver Sección C1.4.1. Intercambio de beneficios) deberá ser aclarado con el proveedor y estar conforme con los acuerdos aplicables (como el Protocolo de Nagoya, ver Sección C1.2. Implicaciones legales) [2-5]. Véanse las secciones C3., C4. y C5. ELSI para muestras y datos microbianos, animales y vegetales, respectivamente).

Práctica recomendada: Los biobancos deben establecer y documentar las políticas y los procedimientos que regulen el acceso, destrucción y uso, transferencia y/o disposición de muestras y sus datos asociados, incluidas las políticas de intercambio de datos. Los términos y condiciones que rigen el acceso y uso deben ser registrados por el biobanco y tenidos en cuenta.

Práctica recomendada: El personal de los biobancos debe recibir formación y ser competente en todas las políticas y procedimientos relacionados con el acceso, distribución y uso de las muestras (véase Sección E2.1. Programa de Formación y Competencia).

Práctica recomendada: Los biobancos deben garantizar que sus políticas y procedimientos de acceso, distribución y uso sean accesibles y se mantengan actualizados, comunicándose claramente, cuando sea proceda, a las partes interesadas externas.

K2.2. Revisión de Solicitudes de Acceso y Uso

Los biobancos deben establecer procesos y procedimientos transparentes y eficientes para la revisión de solicitudes de muestras biológicas y los datos asociados. Estas solicitudes para el acceso y uso de las muestras y sus datos asociados deben someterse a cierto nivel de revisión científica y/o administrativa.

Las consideraciones pueden incluir:

- El mérito científico e impacto potencial de la investigación propuesta.
- Si el uso con fines de investigación tanto de las muestras como de los datos es coherente con las prioridades previamente establecidas, según lo establecido por:
  - El participante/donante (consentimiento).
  - Aprobación ética.
  - El biobanco mediante acuerdos adecuados a la naturaleza y la finalidad del biobanco.
- La disponibilidad de las muestras biológicas y datos del tipo específico solicitado y su utilidad para el método de investigación previsto (p.ej., con calidad adecuada para ser aptos para el uso previsto).
- El volumen/cantidad de las muestras solicitadas, en relación con:
  - El total en el biobanco y la capacidad de regenerar o recolectar.
  - El uso y la metodología de investigación propuestos.
- Los datos solicitados, en relación con elementos de datos específicos y cualquier restricción para compartirlos.
- La adecuación para llevar a cabo la investigación propuesta en términos de:
  - Diseño de investigación, incluyendo beneficios y riesgos de la investigación propuesta.
  - Equipo de investigación, p.ej., calificaciones y reputación profesional.
  - Recursos, p.ej., entorno de investigación y financiación.
- Las consideraciones legales y éticas.

El nivel de la revisión y de las acciones administrativas pueden variar dependiendo de la naturaleza de la solicitud y de otros factores. Algunos ejemplos pueden ser las solicitudes de muestras poco comunes que pueden tener que ser evaluadas frente a la competencia potencial para su uso y cualquier procesamiento adicional, preanálisis o manejo especial para las muestras biológicas y/o sus datos por parte del personal del biobanco. Algunos biobancos pueden tener un sistema de recuperación de costes para servicios asociados con la distribución de muestras biológicas, según lo definido en el plan de negocios del biobanco (véase Sección A3. Plan de negocio del biobanco). La información sobre un modelo de recuperación de costes o tarifas de servicio debe estar a disposición del público y su fundamento debe ser transparente.

Las solicitudes deben ser revisadas de manera oportuna por personas calificadas de un grupo revisor de solicitudes, incluyendo expertos científicos y/o clínicos sobre la investigación propuesta y/o diferentes partes interesadas del biobanco (véase Sección A3.1.1. Recogida y almacenamiento de muestras). El custodio principal debe formar parte de este panel de revisión.

Antes de solicitar a un biobanco muestras biológicas y/o los datos asociados es necesario obtener la aprobación del comité de ética para el uso con fines de investigación de dichas muestras y/o sus datos asociados, así como la documentación de dicha aprobación, véase la Sección C1.3. Revisión ética). Esta revisión es especialmente importante si el uso solicitado de las muestras y/o datos no se ajusta a los términos y condiciones de uso previamente acordados. La evaluación de todas las solicitudes debe ser documentada. Donde sea necesario, se debe consultar a las partes interesadas para aclarar los términos y consideraciones antes de ceder las muestras o datos al solicitante.

Práctica recomendada: Las políticas y procedimientos de un biobanco para la utilización de muestras y datos asociados deben ser ajustarse a todos los requisitos legales y éticos institucionales y nacionales/federales aplicables.

Práctica recomendada: Los biobancos deben tener criterios bien documentados y claramente definidos para evaluar solicitudes de acceso, debiendo estar en consonancia con las políticas del biobanco en materia de intercambio de muestras y datos.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

K2.3. Agradecimiento al Biobanco y Comunicación de Informes

En las publicaciones que resulten del uso de muestras biológicas o sus datos, es conveniente que se reconozca al biobanco como la fuente de dichas muestras y/o datos asociados y/o servicios, ya sea dentro de la sección de Material y Métodos o en los agradecimientos del manuscrito[4-6]. Se ha sugerido un formato recomendado para citar al biobanco que incluya una identificación del biobanco (como DOI), como mínimo: nombre (como en un acuerdo de transferencia de material [MTA]), dirección (incluyendo nombre de la ciudad), número de entrada y la fecha de la última entrada[6].

Los biobancos pueden solicitar que los usuarios/clientes proporcionen informes finales sobre el uso de las muestras biológicas y/o los datos proporcionados e incluir este requisito en el acuerdo de transferencia asociado a la cesión (véase Sección K3. Acuerdos de transferencia). Los biobancos también pueden pedir a los usuarios que se proporcionen los datos derivados de las muestras individuales o los resultados de investigación agregados, como son los relevantes para la salud de los participantes, de acuerdo con la normativa local. Los usuarios finales pueden compartir estos datos asociados a las muestras biológicas bajo los términos incluidos en el MTA inicial o bajo un nuevo acuerdo para mejorar el valor global de la investigación[3-4].

Los biobancos pueden especificar una fecha límite para que los usuarios proporcionen datos, teniendo en cuenta cualquier requisito especial que algunos usuarios puedan tener para retrasar la difusión de resultados según lo especificado en los protocolos de estudio o para asegurar derechos de propiedad intelectual. Los biobancos deben contar con mecanismos que permitan el seguimiento cuando se haya alcanzado la fecha límite para el retorno de datos (ver K2.1. Políticas y Procedimientos de Acceso, Distribución y Uso).

Práctica recomendada: Los biobancos para la investigación debe establecer políticas y procedimientos para el reconocimiento del biobanco, p.ej., en publicaciones y para los requisitos de información sobre el uso de las muestras y los datos proporcionados por el biobanco. Estos requisitos deben especificarse en los acuerdos de transferencia.

K3. ACUERDOS DE TRANSFERENCIA

Un acuerdo de transferencia de material (MTA) es un contrato que rige la transferencia de materiales de investigación entre dos organizaciones, a menudo denominadas proveedor y receptor. Los acuerdos de transferencia son necesarios para regular la transferencia de muestras y/o datos. Dichos acuerdos pueden ser conocidos por una variedad de títulos que podrían ser particulares de los dominios o de la organización en cuestión. Aquí se proporciona una lista no exhaustiva de títulos comúnmente utilizados para acuerdos de transferencia:

- Acuerdo de Transferencia de material (MTA).
- Acuerdo de Transferencia de material biológico (BMTA).
- Acuerdo de Transferencia de datos (DTA).
- Acuerdo de Transferencia de material y datos (MDTA).

Se pueden utilizar otros tipos de acuerdos de transferencia sin el título de acuerdo de transferencia de material (MTA) para servir generalmente el mismo propósito e incluir apartados similares a los detallados en un MTA. La Organización Mundial de la Salud proporciona directrices para los MTA.

La transferencia de datos puede tratarse con la transferencia de muestras o como un acuerdo independiente. Este acuerdo puede ser un acuerdo de transferencia de datos (DTA) independiente o los términos necesarios pueden incluirse en un acuerdo de transferencia de material y datos (MDTA). Cuando se utilice un MTA para la transferencia de muestras y datos, el biobanco debe asegurarse de que cualquier dato que vaya a transferirse se trate adecuadamente en la(s) cláusula(s) pertinente(s). A efectos de este documento, todos estos acuerdos se denominarán MTAs.

Un MTA documenta las obligaciones y las responsabilidades de las partes implicadas en la transferencia de materiales y también sirve como un mecanismo para garantizar la trazabilidad. Un acuerdo de este tipo se utiliza para las siguientes situaciones:

- La transferencia/reubicación de colecciones de una organización a otra, p.ej., para su custodia.
- Distribución de muestras y/o datos definidos a un usuario para un propósito de investigación definido de acuerdo con las políticas del biobanco sobre el acceso, la distribución y la compartición de datos.

Tales acuerdos utilizan y definen términos específicos, como el uso de "materiales" y/o "muestras biológicas" (p.ej., animales enteros, plantas, microorganismos, tejido humano o partes de estos, reactivos, líneas celulares, plásmidos y vectores). El MTA define los derechos del proveedor y del receptor con respecto a los materiales y cualquier derivado. Un MTA debe documentar el uso o usos permitidos para la colección o las muestras y los datos que se van a transferir.

El biobanco debe tener en cuenta cualquier restricción para el intercambio de datos que pueda estar especificada en los términos y condiciones del MTA. Dichas restricciones podrían estar relacionadas con la no recopilación de datos previamente proporcionados al usuario para otro uso no relacionado y aprobado o restricciones sobre el intercambio de datos con terceros que proporcionarán un servicio analítico utilizando las muestras biológicas de la parte receptora.

K3.1. Contenido de los Acuerdos de Transferencia

Los biobancos deben desarrollar y formalizar un acuerdo firmado con los receptores o usuarios antes de la transferencia de las muestras biológicas y/o datos utilizando una plantilla previamente proporcionada o revisada por el departamento legal de su organización. De igual manera, debe existir un acuerdo cuando el biobanco es el destinatario. Los acuerdos que rigen la transferencia de muestras biológicas y/o datos asociados a un destinatario deben abordar, como mínimo, los siguientes elementos para los acuerdos de transferencia:

Propósito de la transferencia, incluyendo:

- La descripción de las muestras biológicas y/o datos que se van a transferir (en caso necesario se podrá proporcionar documentación adicional en forma de anexos).
- El uso previsto.

Uso de las muestras biológicas/datos:

- Propiedad y derechos relacionados con de las muestras biológicas y sus datos asociados.
- Declaraciones claras sobre el reparto de beneficios (véase Sección C1.4.1. Reparto de beneficios).
- Restricciones sobre el uso de las muestras biológicas/datos (p.ej., las muestras biológicas/datos no pueden almacenarse, venderse, utilizarse en otros proyectos, para actividades comerciales o terapéuticas, redistribuidos a terceros; restricciones incluidas en el consentimiento informado o el consentimiento informado previo).
- Derechos de propiedad intelectual.
- Derechos de publicación/autoría y reconocimiento de las contribuciones de ambas partes.
- Retorno al proveedor de la información de las muestras biológicas y/o datos.
    - Publicaciones, informes, datos brutos y/o hallazgos incidentales sobre el uso de los muestras biológicas y resultados.
    - Un plazo razonable para evaluar y revisar cualquier publicación prevista, nuevas solicitudes de patentes, etc.
- Destino final (p.ej., devolución o destrucción atestiguada) del excedente de las muestras o datos al finalizar la investigación o al terminar el acuerdo.

Bioseguridad:

- Los receptores deben asegurar que manipularán todas las muestras biológicas con los métodos de seguridad necesarios y también se indicará que el proveedor no es responsable de ningún riesgo de salud o daño que pueda resultar de la manipulación no segura de las muestras biológicas por parte del receptor.
- Requisitos de conocimientos de bioseguridad adecuados para la manipulación.

Protección de Datos:

- Custodia, acceso y control de los datos transferidos.
- Protección de los datos contra accesos no autorizados.
- Restricciones sobre la re-identificación de participantes (particularmente cuando se proporcionan muestras biológicas anonimizadas).
- Requisitos para mantener la trazabilidad, protección de la privacidad y confidencialidad del donante/participante, y para condiciones de envío y almacenamiento.

Términos adicionales:

- Condiciones del acuerdo, resolución de conflictos, identificación, calendario de pagos y derechos y titularidad sobre la investigación realizada.
- Rescisión del acuerdo, modificación y nulidad parcial. Otros factores que pueden regir la transferencia (p.ej., definiciones, seguros, garantías, requisitos contractuales, como acuerdos de no divulgación [NDA], regulaciones locales u otras consideraciones).
- Mecanismos para hacer cumplir el uso autorizado y remediar el uso inapropiado o no autorizado.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Práctica recomendada: Se debe firmar un acuerdo contractual como un MTA o similar para documentar las obligaciones y responsabilidades de las partes involucradas en la transferencia de materiales/datos hacia y desde un biobanco antes del envío. El acuerdo debe estar en vigor antes de que ocurra la transferencia y debe conservarse la documentación de dichas transacciones.

Práctica recomendada: Los biobancos deben tener plantillas de este documento que se puedan usar o modificar según sea necesario. Deberán tenerse en cuenta las circunstancias específicas de cada acuerdo y adaptar la plantilla según proceda.

K4. TRANSFERENCIA Y DESTRUCCIÓN

K4.1. General

Dentro de un biobanco, las actividades del ciclo de vida de las muestras biológicas y datos pueden incluir la destrucción (selectiva o total) y la transferencia. Estas actividades tienen asociadas una serie de implicaciones éticas, legales y sociales y por tanto requiere una cuidadosa consideración de todas las partes interesadas, acuerdos y regulaciones (véase Sección C. Implicaciones éticas, legales y sociales). Las colecciones o las muestras con datos asociados pueden ser transferidos del biobanco o eliminados por una serie de posibles razones. Estas pueden incluir:

- Acceso y distribución aprobados para un propósito definido de acuerdo con la política de acceso, uso y distribución.
- Cuando las muestras han cumplido su propósito original, tiempo de conservación (véase Sección A1.1. Tipos de biobancos) o ya no son adecuados para su propósito previsto.
- En respuesta a una emergencia o catástrofe (véase Sección B2.2. Plan de Continuidad del Negocio)
- Reubicación de muestras biológicas no utilizados a otro custodio (véase Sección G10. Reubicación de un biobanco).
- Los datos asociados considerados críticos están incompletos, perdidos o se desconocen, p.ej., se ha perdido la base legal para el almacenamiento, se desconoce la identidad de las muestras biológicas.
- Riesgo biológico inaceptable (véase Sección F4.1. Gestión del Riesgo Biológico).
- Cierre del biobanco debido a decisiones políticas, estratégicas u otras (véase Sección A1.2. Vida útil y fases de un biobanco).
- Cuando sí lo requieran las obligaciones éticas (p.ej., retirada del consentimiento), diseño del estudio o la normativa vigente (véase Sección C. Implicaciones éticas, legales y sociales).
- Cuando no se ha accedido a las muestras biológicas o no se han utilizado o no se puede verificar su custodia.

Los costes para la cesión, eliminación y/o transferencia de muestras biológicas o colecciones deben ser considerados e incluidos en los planes presupuestarios del biobanco (véase Sección A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad).

K4.2. Transferencia de Muestras Biológicas y Datos Asociados

La transferencia de muestras biológicas y datos asociados puede determinarse y preestablecerse (p.ej., para colaboraciones o adquisiciones para uso, como un préstamo o reubicación), o puede ser parte de la planificación de respuesta a emergencias (véase Sección B2.2. Plan de continuidad del Negocio). El proceso puede aplicarse a solo unas pocas muestras biológicas y/o variables de datos o a toda la colección.

K4.2.1. Transferencia de Muestras Biológicas

Si bien la distribución y el envío de muestras biológicas criogénicas o incluso conjuntos de muestras es una práctica rutinaria, las transferencias de mayor tamaño o las reubicaciones completas pueden presentar algunos retos importantes. Se pueden utilizar diferentes estrategias dependiendo del número de unidades que se transfieren. Antes de la transferencia, deben evaluarse los umbrales de tolerancia al calentamiento transitorio de las muestras biológicas (véase Sección L. Embalaje y envío). La manipulación de las muestras durante la solicitud de cesión (véase Sección J7. Salida/Retirada de las Muestras Biológicas del Almacenamiento) y la transferencia puede afectar la integridad de las muestras (véase Sección J3. Integridad de las muestras) y puede afectar la calidad de los datos resultantes obtenidos de estas muestras (véase Sección J3.8. Ciclos de Congelación/Descongelación y Enfriamiento/Calentamiento y D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad). Se debe realizar una evaluación de riesgos para los ciclos de enfriamiento/calentamiento, congelación/descongelación y vitrificación/desvitrificación que se producen cuando se transfieren muestras biológicas almacenados en frío.

En situaciones que requieran la transferencia de una colección completa o la reubicación de un biobanco, la planificación cuidadosa debe abordar el mantenimiento de la cadena de frío durante el transporte, la organización y la incorporación de las muestras en el destino y la transferencia de datos (véase Sección G10. Reubicación de un biobanco y J6. Recepción de las muestras).

K4.2.2. Transferencia de Datos

Los datos que se van a transferir deben ser respaldados con copias de seguridad antes de la migración para evitar la pérdida o error de los datos transferidos. El biobanco debe seguir asegurando la confidencialidad y seguridad de las muestras y los datos durante la transferencia (véase Secciones C2.1. Gestión de Riesgos de Investigación para los Participantes, e I2.3. Seguridad y privacidad de los datos). Cuando se utiliza un documento de envío, se debe incluir suficiente información para permitir la identificación de la colección física de las muestras (véase Sección L4.1. Manifiesto de envío). Las solicitudes aprobadas para la cesión deben ser evaluadas para determinar qué campos de datos se transferirán.

Es posible que los biobancos quieran predeterminar qué elementos de datos pueden aprobarse para fines específicos o comunes, de modo que la distribución de datos se ajuste al consentimiento/autorización. Cuando la anonimización sea un criterio a efectos de exportación de datos para su distribución y transferencia, sólo deberán añadirse elementos de datos no personales al fichero de datos. Deberá verificarse que el proceso de esta preparación no contiene datos personales antes de la transferencia de datos.

La migración de datos electrónicos puede facilitarse ya sea en un solo evento o puede completarse en fases (p.ej., para análisis enmascarados o ciegos, el biobanco puede desear abordar un calendario de envío de ciertas variables de datos con los solicitantes). La transferencia completa de los datos en un solo evento se completa dentro de un período de tiempo limitado. Es probable que un sistema de gestión de información (SGI) experimente tiempos de inactividad mientras los datos pasan por el procesamiento y la transición al nuevo sistema. Para la migración a través de diferentes fases, tanto el antiguo sistema como el nuevo pueden funcionar en paralelo, lo que elimina el tiempo de inactividad o las interrupciones operativas durante la implantación. Se debe tener cuidado y verificar el proceso para que no haya duplicados o pérdida de datos al trasladar a un nuevo sistema.

Deben existir mecanismos de gestión de datos para gestionar la transferencia (véase Sección I3.7. Interoperabilidad, Portabilidad y Conciliación). La gestión de los datos de localización de las muestras y el seguimiento de los movimientos de muestras biológicas pueden realizarse utilizando un SGI o un sistema similar de gestión de colecciones. Pueden incluir el seguimiento de la cadena de custodia de principio a fin con códigos de barras.

El inventario físico de muestras biológicas debe alinearse con cualquier dato de inventario documentado o en línea (véase la Sección J8. Gestión del Inventario de Muestras Biológicas) tan pronto como sea factible después del traslado.

Práctica recomendada: Durante la transferencia de datos deben existir mecanismos de gestión y controles de seguridad de los datos.

K4.3. Destrucción de Muestras y Datos

La destrucción de muestras biológicas y datos tiene consideraciones éticas y/o legales. Dependiendo de la naturaleza de la población estudiada y del biobanco, biobancos y los usuarios pueden estar obligados a eliminar muestras no utilizadas de acuerdo con la normativa local legal, ética y de seguridad o con las costumbres tradicionales o religiosas para la eliminación de restos humanos. Alternativamente, se puede solicitar a los usuarios que devuelvan las muestras biológicas no utilizadas al biobanco (véase Sección C. Implicaciones éticas, legales y sociales)

Práctica recomendada: Los biobancos deben documentar el destino final de las muestras, datos o colecciones a través de su destrucción o transferencia a un nuevo custodio y conservar la documentación en los archivos del biobanco.

K4.3.1. Destrucción de Muestras

Cuando se eliminen muestra, se deben observar las precauciones de seguridad adecuadas para el tipo de muestras y el nivel de riesgo (véase Sección F4. Cuestiones de salud y seguridad). El biobanco debe tener procedimientos documentados para la destrucción de todos los tipos de muestras que almacena.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Los biobancos deben documentar la eliminación de muestras, incluyendo la razón de la eliminación. Esta información puede proporcionar indicadores importantes sobre áreas que necesitan mejoras, ya sea en la manipulación de muestras o en las operaciones de almacenamiento y gestión de riesgos.

K4.3.2. Destrucción de Datos

La eliminación de datos debe ser irreversible, sin posibilidad de recuperación y de forma que no deje ninguna posibilidad de reconstrucción de información y debe realizarse de acuerdo con los procedimientos de gestión de datos del biobanco (véase Sección I2. Gestión de datos). Los registros en papel pueden ser incinerados, triturados y cortados en cruz o pulverizados. Los datos digitales pueden destruirse borrando o sobrescribiendo la información, reformateando, pulverizando, desmagnetizando (exposición a un campo magnético fuerte) o destruyendo cualquier soporte físico (p.ej., CD-ROM, DVD). Se debe tener especial cuidado con la información sensible o confidencial, fundamentalmente cuando se utiliza un servicio externo de destrucción (véase Sección A4.3. Servicios contratados y consultores). La eliminación debe ser claramente documentada.

Los datos destinados a eliminación podrían bloquearse, es decir, no podrían utilizarse ni compartirse, hasta que se apruebe la eliminación de acuerdo con la justificación proporcionada y el personal autorizado realizar la destrucción.

Práctica recomendada: Los biobancos deben desarrollar políticas para la destrucción de muestras, datos y colecciones, incluyendo los criterios para el depósito o el destino final y las aprobaciones necesarias.

Práctica recomendada: Los biobancos deben disponer de procedimientos documentados para realizar revisiones programadas regularmente del inventario para asegurar que las muestras y datos cumplan con los criterios de conservación y depósito.

Práctica recomendada: Un biobanco debe supervisar la destrucción de muestras y/o datos como una parte más de la gestión de calidad del biobanco.

K4.4. Planificación de la Transferencia

Planificar la transferencia o el legado del biobanco implica la preparación para un cambio operativo a gran escala o el cierre del biobanco[7]. Esto debe considerarse de forma independiente y es adicional a las transferencias de colección planificadas como parte de la gestión de riesgos (véase Sección B. Gestión de riesgos, emergencias y catástrofes). La implementación de un plan de transferencia puede ser el resultado, p.ej., de la terminación natural de una colección debido a la finalización del proyecto o del objetivo de la investigación para el cual se recolectó, un cambio operativo como cambio en la dirección del biobanco o del proyecto, y/o una pérdida de financiación. Este plan debe de incluir procedimientos para la evaluación del estado actual de la colección y un marco para decidir sobre la conservación/eliminación o transferencia de las colecciones.

Práctica recomendada: Establecer un plan de transferencia para el biobanco en caso de un cambio operativo significativo o cierre del biobanco; véase Sección A3.1.2. Servicios Ofertados.

Práctica recomendada: Completar las evaluaciones de colecciones heredadas y determinar la continuidad de su conservación/transferencia/eliminación de acuerdo con las políticas de acceso y uso.

K4.5. Colección Heredada

Para revisar cualquier colección heredada o legada, el biobanco debe realizar una evaluación de la colección y vincularla con los datos asociados y la documentación de origen. La revisión de la documentación disponible de su origen (p.ej., formularios de consentimiento y otros acuerdos contractuales) debe informar si es posible su uso futuro. Además, debe realizarse una evaluación de la calidad de las muestras y otros datos para determinar si son adecuados para su finalidad (véase Secciones C2.2.2. Tipos de consentimiento, D1. Introducción general a la gestión de la calidad e I3.2. Descriptores de muestras).

La falta de información de origen puede afectar gravemente a la potencial utilidad de una colección existente. Para la transferencia de colecciones de biodiversidad, se deben disponer de los permisos de recogida, los permisos de la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (CITES), o un acuerdo de transferencia de material conforme al protocolo de Nagoya (cuando las muestras están sujetas al

protocolo de Nagoya [véase Sección C1.4.1. Reparto de beneficios]). Si no están disponibles, se deberá completar y documentar la debida diligencia para determinar el origen de las muestras y, si procede, renegociar o repatriar las muestras/colección.

Los biobancos también deben evaluar el valor de investigación en relación con sus objetivos y políticas vigentes (véase K2.1. Políticas y Procedimientos de Acceso, Distribución y Uso).

Basándose en la evaluación de las colecciones, debe tomarse la decisión de abordar las necesidades de digitalizar la colección, en función de los recursos disponibles, (véase la Sección D3.5.7. QC para imagen digital) y difundir, eliminar o transferirla.

K4.6. Transferencia a un Nuevo Custodio

Un biobanco puede encontrarse en una situación donde algunas o todas sus colecciones ya no puedan mantenerse dentro del marco existente. Puede ser necesario tomar una decisión sobre la continuidad de estas colecciones. Esta eventualidad debe estar descrita en el plan de negocios (véase Sección A3.2. Planificación Empresarial y Sostenibilidad). Los biobancos deben desarrollar planes en el momento de su creación o tan pronto como sea posible para determinar el destino final de las muestras y/o datos en caso de que el biobanco sea cerrado por cualquier motivo. El destino final, incluyendo cualquier transferencia de muestras y/o datos a terceros, debe ser coherente con las condiciones y acuerdos bajo los cuales se obtuvieron las muestras y/o sus datos asociados (véase Sección K.4. Transferencia y destrucción).

La decisión final de transferir, eliminar total o parcialmente una colección puede basarse en una evaluación de los permisos existentes para la colección (consentimiento, cumplimiento regulatorio, etc.), la utilidad para usos futuros (valor de investigación), los posibles nuevos custodios/biobancos y los costes asociados con cada posibilidad.

Cuando se toma la decisión de transferir la colección o de transferir la supervisión de la colección a una nueva persona designada fuera del biobanco, el Director (es decir, la dirección del biobanco) es responsable de la preparación y la transferencia efectiva. Los principales interesados deben ser informados del cambio inminente y antes de llevar a cabo la transferencia, aprobar esta solicitud de transferencia o de otro tipo (reducción de la colección y/o eliminación).

Deben establecerse acuerdos de transferencia (véase K3. Acuerdos de transferencia) y deben indicarse cualquier término existente sobre la propiedad/uso desde la adquisición original de la colección que puedan tener que renegociarse con el país/institución/parte de origen (véase K4.2. Transferencia de Muestras Biológicas y Datos Asociados).

Práctica recomendada: Para la transferencia de la colección a un nuevo custodio, debe evaluarse el potencial interés en su uso para la investigación y establecer acuerdos de transferencia con la organización receptora.

Referencias

1. Langhof H, Kahrass H, Sievers S, Strech D. Access Policies in Biobank Research: What Criteria Do They Include and How Publicly Available Are They. Hum Genet 2017;25(3):293-300. https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.172.
2. United Nations Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity, 2011. http://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf.
3. Buck M, Hamilton C. The Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from Their Utilization to the Convention on Biological Diversity. Rev Eur Comp Int Environ Law 2011;20(1):47-61. https://doi.org/10.1111/j.1467-9388.2011.00703.x.
4. Biber-Klemm S, Martinez S. Utilization of Genetic Resources and Associated Traditional Knowledge in Academic Research. A Good Practice Guide for Access and Benefit-Sharing, 3rd ed. Bern, Switzerland: Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice.
5. Biber-Klemm S, Martinez SI, Jacob A, Jetvic A. Agreement on Access and Benefit-Sharing for Academic Research. A Toolbox for Drafting Mutually Agreed Terms for Access to Genetic Resources and to Associated Traditional Knowledge and Benefit-Sharing. Bern, Switzerland: Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox.
6. Bravo E, Calzolari A, De Castro P, et al. Developing a Guideline to Standardize the Citation of Bioresources in Journal Articles (CoBRA). BMC Med 2015;13:33. https://doi.org/10.1186/s12916-015-0266-y.
7. Matzke LA, Fombonne B, Watson PH, Moore HM. Fundamental Considerations for Biobank Legacy Planning. Biopreserv Biobank 2016;14(2):99-106. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0073.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

SECCIÓN L: EMBALAJE Y ENVÍO

L1. INTRODUCCIÓN GENERAL AL EMBALAJE Y ENVÍO

Muchos biobancos envían regularmente muestras biológicas a diferentes organizaciones, ya sea dentro de su propia región o a diferentes destinos por todo el mundo[1]. En algunos casos, esto puede implicar transportar parcial o completamente una colección (véase Sección G10. Reubicación de un Biobanco) o transferir muestras biológicas y datos para su distribución (véase Sección K4.2. Transferencia de Muestras biológicas y Datos). Las empresas de mensajería y logística de envíos se refieren generalmente al personal que organiza un envío como remitente, y al personal que recibe un envío como destinatario. El envío puede suponer un riesgo para la integridad de las muestras biológicas, especialmente cuando se requieren temperaturas controladas. Es importante evaluar y gestionar adecuadamente estos riesgos (véase Sección B. Gestión de Riesgos, Emergencias y Desastres).

L2. ESPECIFICACIONES DE TRANSPORTE

El primer paso para preparar un envío es definir los requisitos de las muestras que se van a enviar.

L2.1. Requisitos Normativos para el Transporte

El embalaje y el envío deben cumplir con las regulaciones y leyes vigentes. P.ej., los envíos aéreos deben cumplir con las normativas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA)[2], y los envíos terrestres deben ajustarse a los estándares nacionales, regionales o federales correspondientes. El personal encargado de organizar el envío (remitente) debe determinar primero cómo clasificar las muestras biológicas que serán transportadas. Muestras biológicas como sustancias infecciosas, muestras de diagnóstico, productos biológicos, organismos genéticamente modificados, microorganismos o sustancias tóxicas pueden considerarse mercancías peligrosas. También se deben tener en cuenta las sustancias añadidas a las muestras biológicas (p.ej., conservantes o excipientes). Las sustancias que tengan un número de la ONU (identificador de materiales peligrosos de cuatro dígitos de las Naciones Unidas) en la hoja de seguridad correspondiente pueden ser consideradas mercancías peligrosas. Se deben consultar las regulaciones nacionales o federales de transporte, así como las de la Organización de Aviación Civil Internacional (OACI)[3] y la IATA, para clasificar correctamente las muestras biológicas que se incluirán en el envío.

En algunos países o regiones, pueden ser necesarios permisos especiales o requisitos adicionales, especialmente cuando se trata de cuestiones éticas que prohíben la importación o exportación de ciertos tipos de muestras humanas, o cuando existen requisitos específicos para estos procesos. Para recoger organismos en el campo que estén en peligro de extinción, protegidos, o que representen un riesgo para la salud humana o animal, se requieren permisos especiales, como el permiso CITES (Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres)[4], además de la documentación correspondiente. Esta documentación debe acompañar a las muestras biológicas y estar claramente identificada con las etiquetas de CITES. Solo las organizaciones registradas pueden enviar o recibir material CITES. Sin embargo, existe una excepción importante cuando los envíos se realizan dentro de la Unión Europea. Además, el envío internacional de agentes patógenos humanos, animales o sus vectores puede requerir permisos adicionales (véase Sección C. Implicaciones Éticas, Legales y Sociales).

Muchos países exigen que el personal involucrado en el transporte de mercancías peligrosas reciba formación y sea considerado competente en el embalaje, etiquetado, documentación y envío de materiales peligrosos antes de realizar el envío (véase Sección E. Formación y Competencia). Dado que las regulaciones cambian, puede ser necesario actualizar la formación (véase Sección C1.2.1. Cumplimiento). Además, el personal que prepara los envíos debe estar capacitado para entender las condiciones (p.ej., temperatura, humedad) requeridas para el envío de diferentes tipos de muestras biológicas.

L2.2. Condiciones de Envío

L2.2.1. Temperatura de Envío

Para garantizar la calidad de las muestras biológicas, es necesario monitorear (cuando sea relevante para asegurar su aptitud para el propósito y cuando sea posible) y documentar la temperatura durante el envío. Además, se debe minimizar el riesgo de fluctuaciones de temperatura mediante un diseño adecuado del embalaje y la elección del servicio de mensajería adecuado. A continuación, se detallan las condiciones de temperatura más comunes para el transporte de muestras biológicas, así como los materiales aislantes y refrigerantes recomendados para mantener estas temperaturas:

- Temperatura ambiente (pasiva) y ambiente controlado (15 °C a 30 °C): Embalaje aislante que puede incluir paneles de vacío y materiales de cambio de fase (PCM) para amortiguar y proteger contra condiciones extremas de calor o frío.
- Refrigerado (2 °C a 8 °C): Hielo o paquetes de gel (preparados a -15 °C, diseñados para temperaturas refrigeradas, o PCM clasificados para transporte refrigerado).
- Congelado (-20 °C): Paquetes de gel diseñados para temperaturas congeladas; preparados a -20 °C o menos.
- Congelado (-70 °C): Pellets, bloques o láminas de hielo seco. El hielo seco (dióxido de carbono sólido) se considera un material peligroso, por lo que debe incluirse el etiquetado adecuado. La instrucción de embalaje IATA 904 (IATA PI 904) requiere que el uso de hielo seco se indique claramente con una etiqueta en forma de diamante, en blanco y negro, con la designación UN 1845. Deben tomarse medidas para asegurar una ventilación adecuada y evitar que la acumulación de presión rompa el embalaje.
- Congelado (a o por debajo de -150 °C): Fase vapor de nitrógeno líquido (LNVP) en contenedor seco, también conocido como Dewar para envío o cryoshipper. Los dewar son envases aislados que contienen nitrógeno líquido refrigerado no presurizado (LN_2), completamente absorbido en un material poroso, y por lo tanto se considera un producto no peligroso que no está sujeto a las regulaciones de IATA como mercancía peligrosa (disposiciones especiales A-800), siempre que esté correctamente relleno, es decir, sin nitrógeno líquido residual libre (véase Sección H2.1.2. Grandes Contenedores para Almacenamiento).

Cuando se utilicen, se debe evaluar la capacidad del mensajero para reponer el refrigerante en caso de demora. Se debe solicitar que el transportista (proveedor logístico) realice la verificación y reposición de los niveles de hielo seco/LN_2 mientras esté en ruta, especialmente para envíos internacionales, cuando haya retrasos o cuando el tránsito se espere que dure varios días

Práctica recomendada: Los envíos de materiales refrigerados o congelados deben realizarse con el agente refrigerante adecuado y con la cantidad suficiente para mantener la temperatura durante todo el envío, considerando un posible retraso de al menos 24 horas en el tiempo de llegada.

Práctica recomendada: Los envíos de muestras biológicas de alto valor o aquellos con requisitos de temperatura críticos deben incluir un dispositivo de registro de temperatura (p.ej., un registrador de datos o una tarjeta térmica) que permita verificar la temperatura del material durante todo el ciclo de transporte.

L2.2.2. Humedad de Envío

Las muestras biológicas sensibles a la humedad deben enviarse en bolsas selladas con desecante y utilizar un contenedor y un embalaje adecuados para evitar la exposición a la humedad durante el transporte.

L2.2.3. Registradores de Datos de Envío

Con frecuencia, las muestras biológicas se envían con un dispositivo que puede monitorizar y registrar los parámetros físicos mientras está en tránsito. Se pueden utilizar registradores de datos de temperatura, ya sean de un solo uso o reutilizables (como sondas termopares, etiquetas RFID o etiquetas de vacunas codificadas por colores), para medir y registrar la temperatura interna del paquete durante el envío. El registro de temperatura resultante permite al destinatario identificar cualquier posible desviación en la temperatura que hayan experimentado las muestras biológicas (véase la Sección J6. Recepción de Muestras biológicas). Además, hay dispositivos más avanzados que pueden registrar factores como impactos, vibraciones, inclinación, humedad, luz y geolocalización. Estos datos son importantes según el tiempo, la ruta del envío y la necesidad de controlar dichos aspectos. Para obtener más información sobre la validación de los registradores de datos, consulte L5.2. Validación de la Cadena de Frío.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

L2.3. Requisitos de Tiempo de Entrega

Las muestras que deben entregarse rápidamente, como la sangre entera fresca, deben enviarse a través de mensajeros de confianza, con experiencia comprobada en entregas a tiempo (véase también L5. Cadena de Frío). Además, se debe tener en cuenta el momento de la entrega[1]. Los envíos deben coordinarse previamente con el destinatario y programarse para evitar que lleguen durante días festivos o fines de semana. También es importante considerar los pronósticos meteorológicos y posibles eventos ambientales o políticos extremos (como erupciones volcánicas, terremotos o disturbios regionales) que puedan afectar las rutas de transporte y provocar retrasos.

L2.4. Embalaje para el Transporte

La cantidad de muestras a transportar determina el tipo de embalaje y la cantidad de refrigerante necesarios para mantener la temperatura de las muestras adecuada durante el tránsito. El contenedor debe ser adecuado (es decir, validado) y tener el tamaño correcto para el número de muestras y la cantidad de refrigerante que contiene. En caso de que el envío implique una gran cantidad de muestras, se puede optar por dividirlo en lotes más pequeños para reducir el riesgo o ajustarse a los contenedores disponibles.

Práctica recomendada: Para reducir el riesgo de pérdida, se sugiere dividir las muestras en diferentes paquetes y enviarlos por separado.

L2.4.1. Consideraciones para el Embalaje

- Las muestras deben estar completamente rodeadas por el refrigerante utilizado, en lugar de ser colocadas encima o debajo del refrigerante.
- Si se utilizan bloques o láminas de hielo seco como refrigerante, los contenedores de las muestras y su contenido deben estar protegidos para evitar que sean dañados por los bordes afilados que puedan formarse debido a la sublimación del hielo seco durante el transporte.
- Después de colocar las muestras y el refrigerante en el contenedor, el espacio vacío debe llenarse con sustancias absorbentes, poliestireno o papel arrugado para evitar el movimiento de las muestras durante el envío.
- Cualquier etiqueta que quede en el exterior del contenedor de un envío anterior debe ser retirada o tachada.
- Los documentos de transporte (p.ej., guías aéreas, guías marítimas; véase L3.3. Envíos Internacionales) no deben ser reutilizados.

L3. VALIDACIÓN Y VERIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ENVÍO

L3.1. Revisión del Informe de Validación de Embalaje

El personal encargado de organizar el envío es responsable de elegir el embalaje adecuado para el material que se va a enviar. Se debe realizar una validación inicial del embalaje para asegurar que se cumplan la normativa de embalaje y los requisitos de transporte. Un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) debe especificar las condiciones para las cuales cada material de embalaje es adecuado y detallar cómo preparar el envío. Los informes de validación deben ser revisados para cada nuevo lote de material de embalaje.

El embalaje que haya pasado pruebas de validación rigurosas debe utilizarse en las mismas especificaciones bajo la cuales se probaron. Las pruebas pueden incluir la medición de todos los parámetros que puedan influir en la integridad de la muestra (es decir, temperatura, humedad, sensibilidad a la luz, calidad estructural, contención de derrames, impacto).

L3.2. Envíos de Prueba

En algunas situaciones, especialmente cuando se trata de muestras extremadamente valiosas o raras, los biobancos pueden optar por enviar primero un envío de prueba que simule las características del envío real. Esto puede ayudar al personal encargado de organizar el envío, a evaluar la adecuación de los refrigerantes de embalaje y también a identificar posibles dificultades que puedan afectar el éxito del envío, como retrasos por inspecciones aduaneras. Al realizar un envío de prueba, se puede añadir un dispositivo de registro de temperatura o un indicador irreversible de

temperatura al contenedor para ayudar a verificar que se cumplieron los requisitos de temperatura.

Práctica recomendada: Las condiciones de envío (véase Sección L2.2. Condiciones de Envío) deben ser validadas antes de realizar un envío real.

Práctica recomendada: Las desviaciones en el PNT de envío, como variaciones de temperatura durante los envíos de prueba, deben ser investigadas y, en lo posible, optimizar las condiciones del envío. El biobanco puede decidir realizar nuevamente el envío de prueba bajo las condiciones optimizadas.

L3.3. Envíos Internacionales

Además de cumplir con la normativa y la legislación vigentes (véase Sección L2.1. Requisitos Normativos para el Transporte), los envíos internacionales pueden requerir:

- **Factura aduanera** (o factura proforma) que declara el contenido, las cantidades, los pesos, los códigos del sistema armonizado y los valores de los contenidos del envío a las autoridades de aduanas para los fines del despacho. Se incluyen los detalles del remitente (quien organiza el envío) y del destinatario (consignatario). Se recomienda (o a veces se requiere) el uso del membrete de la organización para dicha factura. Los servicios de un agente de aduanas pueden ser útiles o incluso críticos para el despacho aduanero. Algunos mensajeros y proveedores de logística de terceros pueden ofrecer este servicio, simplificando considerablemente el proceso. Se pueden hacer solicitudes para un despacho aduanero urgente al mensajero, cuando sea necesario.
- **Carta de porte (aéreo)** que actúa como un contrato/recibo del envío, diseñado para carga (aérea) y generalmente proporcionado por la empresa de mensajería para ser completado por el remitente.
- **Cualquier permiso y/o certificado sanitario requerido** (puede ser necesario que el destinatario los proporcione).

La documentación requerida y la forma de prepararla pueden variar dependiendo de las jurisdicciones regionales involucradas en el envío y de las empresas de mensajería utilizadas. Toda la documentación debe acompañar a los contenedores de acuerdo con las instrucciones del mensajero y las normativas aplicables. Si los documentos se colocan en el exterior del contenedor, debe incluirse una copia adicional dentro del mismo, por si los documentos externos se pierden durante el tránsito.

Práctica recomendada: Al actuar como remitente, un biobanco debe preparar toda la documentación requerida para un envío internacional junto con el destinatario, y asegurarse de que la documentación necesaria acompañe al envío en todo el trayecto. Al actuar como destinatario, se debe proporcionar al remitente la documentación necesaria para la importación.

L4. DOCUMENTACIÓN Y SEGUIMIENTO DE ENVÍOS

El envío de muestras entre diferentes lugares es un proceso regulado y de múltiples etapas, que debe ser cuidadosamente documentado para garantizar un seguimiento y una entrega correcta. Antes de enviar las muestras, debe existir un Acuerdo de Transferencia de Material (MTA, por sus siglas en inglés) o un acuerdo similar entre la parte que organiza el envío (remitente) y el destinatario (véase Sección K3. Acuerdos de Transferencia). Ambas partes tienen responsabilidades en el proceso de envío. El remitente debe crear un manifiesto para registrar el contenido del envío y un registro detallado que documente todo el proceso de transporte, permitiendo el seguimiento hasta la recepción de la entrega El destinatario es responsable de confirmar que el envío fue recibido en buen estado y que ha recibido lo indicado en la lista de contenido. Cada biobanco debe mantener los registros de envío y los manifiestos. El personal encargado de organizar el envío debe asegurarse de que todo esté en orden antes de iniciar el envío (véase Sección L3.3. Envíos Internacionales) y que los registros se conserven posteriormente (véase Sección L4. Documentación y Seguimiento de Envíos). Tanto el personal encargado del envío como el destinatario deben hacer el seguimiento de todos los paquetes durante el tránsito.

L4.1. Manifiesto de Envío

El personal encargado de organizar el envío debe elaborar una lista con el contenido de las muestras, a la que generalmente se le asigna un número de identificación (ID de Manifiesto) para facilitar su seguimiento dentro del IMS y durante todo el proceso de envío. El manifiesto debe incluir los ID de las muestras y los datos clave que permitan su fácil identificación y uso en el destino. Estos elementos clave asociados con las muestras garantizan la interoperabilidad y su adecuación para el propósito previsto (FFP, por sus siglas en inglés). El manifiesto debe ir incluido en el envío y

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

también enviarse electrónicamente al destinatario cuando se inicie el transporte.

La lista de elementos de datos en el manifiesto puede incluir:

- ID de Manifiesto (puede estar vinculado al número de referencia para la solicitud de acceso [véase Sección K2. Acceso, Distribución y Uso]).
- Nombre y dirección del biobanco.
- Nombre del estudio/proyecto.
- Tipo de organismo.
- IDs de las muestras (véase Sección J3.1. Identificación y Etiquetado de Muestras Biológicas).
- Tipo(s) de espécimen, números de alícuotas/replicados de cada tipo y masa o volumen.
- Criterios de almacenamiento recomendados (p. ej., rango de temperatura).

Otros datos variables que pueden añadirse al manifiesto o proporcionarse al destinatario por separado (véase Sección K4.2.2. Transferencia de Datos) incluyen:

- Localización corporal del espécimen si aplica
- Fijación/estabilización.
- Aditivo/preservante.
- Tipo de célula y viabilidad, según corresponda.
- Método de extracción o procesamiento.
- Atributos del espécimen (p. ej., carácter del tejido, formato, tinción).
- Tipo de vial/contenedor.
- Atributos de calidad relacionados con la adecuación para su propósito (FFP), como certificado de análisis/informe (véase Sección D3.5. Consideraciones sobre el Control de Calidad), tales como ensayos realizados y resultados, p.ej., estado de hemólisis, concentración y método de cuantificación, ciclo de congelación/descongelación.

Cuando sea relevante y aplicable, se deben proporcionar las unidades. Cualquier dato asociado a la muestra debe estar vinculado o claramente relacionado con la muestra a la que corresponde.

L4.2. Notificación de Envío

El personal encargado de organizar el envío debe notificar al destinatario que se ha programado la llegada de un envío en una fecha o fechas específicas. El destinatario debe confirmar que puede recibir el paquete y que cuenta con las instalaciones y la capacidad necesarias para su recepción y almacenamiento antes de que el personal encargado del envío establezca un día y hora de recogida con el mensajero y libere el envío al mismo. El personal encargado de organizar el envío debe proporcionar un contacto de emergencia disponible las 24 horas para todos los paquetes, especialmente aquellos que transportan agentes infecciosos y otras mercancías peligrosas.

Práctica recomendada: La notificación anticipada del envío, la información de seguimiento y el manifiesto deben ser comunicados electrónicamente desde el sitio de origen (remitente) al sitio de destino (destinatario), junto con una solicitud de acuse de recibo de la notificación por parte del destinatario. Un manifiesto en papel siempre debe acompañar al envío.

L4.3. Registro de Envío y Seguimiento

El remitente organiza el transporte del envío, generalmente con una empresa de transporte con experiencia en materiales biológicos. El ID de seguimiento del envío generalmente es sinónimo del número de la guía aérea y es generado por la empresa de transporte. Este ID de seguimiento debe ser proporcionado al destinatario tan pronto como esté disponible. Se utiliza un registro de envío (a menudo electrónico) para registrar y hacer un seguimiento de los detalles clave del envío. Estos detalles pueden incluir:

- Nombre e información de contacto de la empresa de transporte.
- ID de seguimiento del envío compuesto por una cadena de caracteres o un código de barras de la empresa de transporte que se encuentra en la guía aérea.
- Documentos aduaneros, permisos de importación/exportación (p.ej., CITES) y aprobaciones.
- Precauciones de seguridad de acuerdo con las etiquetas del paquete (p.ej., regulaciones IATA, hojas de datos de seguridad, designación ONU), información de contacto de emergencia.
- Información de contacto:

  - » Nombre, dirección y detalles de contacto del personal que organiza el envío en el origen del envío (remitente).
  - » Nombre, dirección y detalles de contacto del personal que recibe el envío en el destino (destinatario).
- Fecha (y hora) de la recogida del envío.
- Número de contenedores dentro del envío (alineado con la factura aduanera, el manifiesto y la lista de empaque).
- Una lista de empaque, interna al envío y separada del manifiesto, que proporciona un resumen conciso de las muestras y sus números que se están enviando.
- Un formulario de Informe de Verificación de Envío que debe ser completado por el destinatario al recibir el envío en el destino (véase Sección L4.5. Recepción y Verificación del Envío).
- Temperatura del envío (p.ej., temperatura ambiente, hielo seco, nitrógeno líquido en fase vapor, transportador seco; véase Sección L2.2.1. Temperatura de Envío).
- Número(s) de ID del registrador de datos y ubicación dentro de la carga útil (cuando sea aplicable).
- Imágenes digitales de las cajas/recipientes, cuando sea posible.

L4.5. Recepción y Verificación del Envío

La confirmación de la recepción y las condiciones al momento de la llegada deben ser documentadas utilizando un Formulario de Verificación de Envío para cada entrega o envío de muestras. Este formulario puede ser originado por el remitente o el destinatario. Si lo origina el remitente, debe enviarse con el envío/entrega. El formulario debe ser completado y devuelto/enviado al remitente, y cualquier discrepancia entre el envío tal como se envió y como se recibió debe resolverse (véase Sección J7. Salida/Retirada de las Muestras Biológicas del Almacenamiento).

Al momento de la recepción en el destino, la información mínima que debe capturarse en el Formulario de Verificación de Envío debe incluir:

- Fecha de recepción.
- Nombre del receptor.
- Nombre de la(s) persona(s) encargada(s) de desempaquetar/verificar el envío (si se proporciona).
- El informe/salida de cualquier registrador de datos.
- Cualquier desviación respecto al procedimiento especificado, p.ej., discrepancias entre el manifiesto de envío y el contenido del envío.
- Condición del/los contenedores(es) de envío, destacando cualquier problema con el envío, incluyendo indicios de que alguna muestra ha sido comprometida. Esto puede incluir imagen(es) de cualquier daño.
- Registros adicionales de cualquier desviación de temperatura de los registradores de datos o de cualquier daño al/los contenedores(es) de envío deben ser añadidos a los registros de las muestras en el IMS y como parte del formulario de Verificación de Envío.

L5. CADENA DE FRÍO

L5.1. General

La cadena de frío es la cadena de suministro en la que se controla la temperatura (por debajo de la temperatura ambiente), y que debe mantenerse intacta a lo largo de todas las etapas de recogida, almacenamiento y distribución (p.ej., desde el lugar de origen hasta el biobanco y luego hasta los usuarios finales). El propósito de la cadena de frío es salvaguardar las muestras, y preservar la calidad e integridad de estas. Las temperaturas de la cadena de frío varían desde los típicos 2-8 °C para muestras que requieren refrigeración, hasta por debajo de -150 °C para muestras criopreservadas. El proceso de distribución de la cadena de frío es una extensión de las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) aplicadas a todos los medicamentos y productos biológicos, y requeridas por diversas autoridades de salud y organismos regulatorios. Los mismos principios de la cadena de frío se aplican a muestras no GMP de origen humano, animal, vegetal, fúngico, microbiano, y de otros tipos. Todos los procesos de distribución y almacenamiento deben ser validados para asegurar que no haya impacto negativo en la calidad de las muestras (véase Sección D3.6 Validación, Verificación y Calificación).

Práctica recomendada: La gestión y el mantenimiento de los registros de la cadena de frío deben incluir todas las mediciones, cualificaciones, validaciones y documentación de envío. Todo el equipo y los PNTs para las operaciones de la cadena de frío deben funcionar de manera confiable.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

L5.2. Validación de la Cadena de Frío

Las cadenas de frío deben ser validadas con antelación y controladas a lo largo de todo el ciclo de vida de las muestras. Las cadenas de frío incluyen lo siguiente:

- **Proveedores logísticos**: Empresas especializadas en mensajería, transportistas y proveedores logísticos con la capacidad técnica para conectarse con aerolíneas para obtener el estado en tiempo real, generar documentación de exportación *on-line* y proporcionar seguimiento electrónico. Los biobancos deben considerar el uso de proveedores que además ofrezcan soporte sobre el terreno, cuando sea posible.
- **Contenedores de transporte y envío**: Existen una amplia variedad de vehículos refrigerados, almacenes, contenedores de envío aislados y otros empaques especializados. Estos contenedores/empaques deben ser probados y evaluados para garantizar que son adecuados para su propósito y cumplen con las normativas de envío correspondientes para la clase de empaque y el transporte de mercancías peligrosas (p.ej., conservantes inflamables, productos corrosivos, hielo seco, ICAO, IATA, regulaciones de carretera, ferrocarril o marítimas), cuando sea necesario.
- **Seguimiento**: Los registradores de datos (véase Sección L2.2.3. Registradores de Datos de Envío) y/o otros dispositivos (p.ej., sondas termopar, etiquetas RFID, etiquetas de vacunas codificadas por colores) monitorean y registran la temperatura u otras condiciones durante todos los pasos, tanto dentro de un mismo lugar como entre ubicaciones (p.ej., desde el campo hasta el biobanco, entre laboratorios o desde el biobanco hasta sitios de ensayos clínicos).
- **Documentación**: Los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) deben respaldar la cadena de custodia y los registros adecuados (véase Sección D3.3. Procedimientos Normalizados de Trabajo).

Referencias

1. Gordy D, Tashjian RS, Lee H, et al. Domestic and International Shipping of Biospecimens. Methods Mol Biol 2019;1897:433-43. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_35.
2. International Air Transit Association. IATA Dangerous Goods Manuals. https://www.iata.org/en/publications/manuals-standards-regulations/.
3. International Civil Aviation Organization. About ICAO. http://www.icao.int/about-icao/Pages/default.aspx.
4. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources. Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES), March 3, 1973. https://cites.org/eng/disc/text.php.

APÉNDICE A: REFERENCIAS Y RECURSOS DE INTERNET

REFERENCIAS

Akpa-Inyang F, Chima SC. South African Traditional Values and Beliefs Regarding Informed Consent and Limitations of the Principle of Respect for Autonomy in African Communities: A Cross-Cultural Qualitative Study. BMC Medical Ethics 2021;22:111. https://doi.org/doi.org/10.1186/s12910-021-00678-4.

Akyüz K, Chassang G, Goisauf M, et al. Biobanking and Risk Assessment: A Comprehensive Typology of Risks for an Adaptive Risk Governance. Life Sci Soc Policy 2021;17(1):10. https://doi.org/10.1186/s40504-021-00117-7.

Alabi T, Patel SB, Bhatia S, et al. Isolation of DNA-free RNA from Human Bone Marrow Mononuclear Cells: Comparison of Laboratory Methods. BioTechniques 2020;68(3): 159-62. https://doi.org/10.2144/btn-2019-0093.

Allocca CM, Bledsoe MJ, Albert M, et al. Biobanking in the COVID-19 Era and Beyond: Part 1. How Early Experiences Can Translate Into Actionable Wisdom. Biopreserv Biobank 2020;18(6):533-46. https://doi.org/10.1089/bio.2020.0082.

Allocca CM, Snapes E, Albert M, et al. Biobanking in the COVID-19 Era and Beyond: Part 2. A Set of Tool Implementation Case Studies. Biopreserv Biobank 2020;18(6):547-60. https://doi.org/10.1089/bio.2020.0083.

American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. Medical Futility in End-of-Life Care: Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. JAMA 1999;281:937-41. https://doi.org/10.1001/jama.281.10.937.

Australian Government National Health and Medical Research Council. National Statement on Ethical Conduct in Human Research, 2023. http://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/national-statement-ethical-conduct-human-research-2023.

Baird PM, Gunter EW. Repository Planning, Design, and Engineering: Part I—Infrastructure. Biopreserv Biobank 2016;14(2):180-9. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0084.

Bass BP, Engel KB, Greytak SR, Moore HM. A Review of Preanalytical Factors Affecting Molecular, Protein, and Morphological Analysis of Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded (FFPE) Tissue: How Well Do You Know Your FFPE Specimen? Arch Pathol Lab Med 2014;138(11):1520-30.

Becker P, Bosschaerts M, Chaerle P, et al. Public Microbial Resource Centers: Key Hubs for Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable (FAIR) Microorganisms and Genetic Materials. Appl Environ Microbiol 2019;85:e01444-19. https://doi.org/10.1128/aem.01444-19.

Belgian Science Policy Office, Belgian Co-Ordinated Collections of Micro-Organisms. TRUST TRasparent Users-friendly System of Transfer, March 2016. http://bccm.belspo.be/documents/files/projects/trust/trust-march-2016.pdf.

Benson EE. Cryopreservation of Phytodiversity: A Critical Appraisal of Theory and Practice. Crit Rev Plant Sci 2008;27(3):141-219. https://doi.org/10.1080/07352680802202034.

Bento G, Shafigullina AK, Rizvanov AA, . Urine-Derived Stem Cells: Applications in Regenerative and Predictive Medicine. Cells 2020;9(3):573. https://doi.org/10.3390/cells9030573.

Betsou F. Quality Assurance and Quality Control in Biobanking. In: Hainaut P, Vaught J, Zatloukal K, Pasterk M, eds. Biobanking of Human Biospecimens. Cham, Switzerland: Springer, 2017: 23-49. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55120-3_2.

Betsou F, Bilbao R, Case J, et al. Standard PREanalytical Code Version 3.0. Biopreserv Biobank 2018;16(1):9-12. https://doi.org/10.1089/bio.2017.0109.

Betsou F, Bulla A, Cho SY, et al. Assays for Qualification and Quality Stratification of Clinical Biospecimens Used in Research: A Technical Report from the ISBER Biospecimen Science Working Group." Biopreserv Biobank 2016;14(5):398-409. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0018.

Biber-Klemm S, Martinez S. Utilization of Genetic Resources and Associated Traditional Knowledge in Academic Research. A Good Practice Guide for Access and Benefit-Sharing, 3rd ed. Bern, Switzerland: Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice

Biological Safety Cabinets and Other Primary Containment Devices. In: Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011335.

Biorepositories and Biospecimen Research Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Best Practices, 2016. https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/.

Biosafety Programme Management: Biosafety Culture. In: Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. http://www.who.int/publications/i/item/9789240011311.

Bjugn R, Casati BR. Stakeholder Analysis: A Useful Tool for Biobank Planning. Biopreserv Biobank 2012;10(3):239-44. https://doi.org/10.1089/bio.2011.0047.

Bledsoe MJ, Grizzle WE. The Use of Human Tissues for Research: What Investigators Need to Know. Altern Lab Anim 2022;50(4):265-74. https://doi.org/10.1177/02611929221107933.

Bledsoe MJ, Sexton KC. Ensuring Effective Utilization of Biospecimens: Design, Marketing, and Other Important Approaches. Biopreserv Biobank 2019;17(3):248-57. https://doi.org/10.1089/bio.2019.0007.

BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States, London: British Medical Association, 1996.

Braissant O, Astasov-Frauenhoffer M, Waltimo T, Bonkat G. A Review of Methods to Determine Viability, Vitality, and Metabolic Rates in Microbiology. Front Microbiol 2020;11:547458. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.547458.

Bravo E, Calzolari A, De Castro P, et al. Developing a Guideline to Standardize the Citation of Bioresources in Journal Articles (CoBRA). BMC Med 2015;13:33. https://doi.org/10.1186/s12916-015-0266-y.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

Brochhausen M, Zheng J, Birtwell D, et al. OBIB – A Novel Ontology for Biobanking. J Biomed Sem 2016;7:23. https://doi.org/10.1186/s13326-016-0068-y.

Brunzel NA. Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis, 5th ed. Amsterdam: Elsevier, 2023.

Buck M, Hamilton C. The Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from Their Utilization to the Convention on Biological Diversity. Rev Eur Comp Int Environ Law 2011;20(1):47-61. https://doi.org/10.1111/j.1467-9388.2011.00703.x

Centers for Disease Control and Prevention. A Quick-Reference Tool for Hemolysis StatusC. March 3, 2023. http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/stories/research-lab-diagnostics/hemolysis-palette.html.

Centers for Disease Control and Prevention. Disinfection and Sterilization Guidelines. http://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html.

Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Planners and Responders, CDC Emergency Preparedness & Response. http://emergency.cdc.gov/planning/index.asp.

Centers for Disease Control and Prevention. Quality Training Standards. May 2, 2022. https://www.cdc.gov/training/development/standards/index.html.

Chen YL. OQ & PQ Protocols Development for Medical Device Two-Level Process Validation. J Med Eng Technol 2019;43(7):431-42.https://doi.org/10.1080/03091902.2019.1692939.

Chen YL. Two-Level Process Validation Approach for Medical Devices. J Med Eng Technol 2019;43(2):139-49

Church TD, Richmond FJ. Biobank Continuity Management: A Survey of Biobank Professionals. Biopreserv Biobank 2019;17(5):410-17. https://doi.org/10.1089/bio.2018.0142.

Ciaburri M, Napolitano M, Bravo E. Business Planning in Biobanking: How to Implement a Tool for Sustainability. Biopreserv Biobank 2017;15(1):46-56. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0045.

Clément B, Yuille M, Zaltoukal K, et al. Public Biobanks: Calculation and Recovery of Costs. Sci Transl Med 2014;6(261):261fs45. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010444.

Compressed Gas Association, Inc., Handbook of Compressed Gases. 5th ed. Berlin: Springer Science and Business Media, 2013. https://portal.cganet.com/Publication/Details.aspx?id=HB.

Compressed Gas Association. Publications. http://portal.cganet.com/Publication/index.aspx.

Compressed Gas Association. Safety Posters – Compressed Gas Association. http://www.cganet.com/resources/safety-posters.

Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, et al. Biobanking in Health Care: Evolution and Future Directions. J Transl Med 2019;17(172). https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3.

Corrales C, Astrin JJ. Biodiversity Biobanking – a Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023. https://ab.pensoft.net/book/101876/.

Corrales Poczai P, Paton A, et al. Retrieval from Preservation and Viability Assessments. In: Corrales C, Astrin JJ, eds. Biodiversity Biobanking – A Handbook on Protocols and Practices. Sofia, Bulgaria: Pensoft, Advanced Books, 2023:119-25. https://doi.org/10.3897/ab.e101876.

Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2016. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf.

Council of Europe. Recommendation CM/Rec(2016)6 of the Committee of Ministers to member States on Research on Biological Materials of Human Origin, May 11, 2016. http://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/ComitesEtica/CEI/Documents/Recommendation_CM_Rec-2016-6.pdf.

Creer S, Deiner K, Frey S, et al. The Ecologist's Field Guide to Sequence-based Identification of Biodiversity." Methods Ecol Evol 2016;7(9):1008-18. https://doi.org/10.1111/2041-210x.12574.

Damjanov I, Vranic S, Skenderi F. Does Everything a Surgeon Takes Out Have to Be Seen by a Pathologist? A Review of the Current Pathology Practice. Virchows Arch 2016;468(1):69-74. https://doi.org/10.1007/s00428-015-1801-0.

Dash HR, Shrivastava P, Das S. Quantification of DNA by Using Agarose Gel Electrophoresis Technique. New York: Humana, 2020:119-25. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0274-4_15.

Desjardins P, Conklin D. NanoDrop Microvolume Quantitation of Nucleic Acids. J Vis Exp 2010;45:e2565. https://doi.org/10.3791/2565.

Dey-Hazra E, Hertel B, Kirsch T, et al. Detection of Circulating Microparticles by Flow Cytometry: Influence of Centrifugation, Filtration of Buffer, and Freezing. Vasc Health Risk Manag 2010;6:1125-33. https://doi.org/10.2147/VHRM.S13236.

Dickerson C, Hsu Y, Mendoza S, et al. Quality Assurance after a Natural Disaster: Lessons from Hurricane Sandy. Biopreserv Biobank 2018;16(2):92-6. https://doi.org/10.1089/bio.2017.0104.

Droege G, Barker K, Astrin JJ, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Data Portal. Nucleic Acids Res 2013;42(D1): D607-12. https://doi.org/10.1093/nar/gkt928.

Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) Data Standard Specification. Database (Oxford) 2016;2016:baw125. https://doi.org/10.1093/database/baw125.

eClinical Forum (eCF) and the Society for Clinical Data Management (SCDM). Audit Trail Review: A Key Tool to Ensure Data Integrity, 2021. https://scdm.org/wp-content/uploads/2021/04/2021-eCF_SCDM-ATR-Industry-Position-Paper-version-PR1-2.pdf.

Ethical, Legal, and Regulatory Considerations. In: Future Uses of the Department of Defense Joint Pathology Center Biorepository. Washington, DC: National Academies Press, December 13, 2012. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236832/.

European Native Seed Conservation network (ENSCONET). ENSCONET Seed Collecting Manual for Wild Species. Royal Botanic Gardens & Universidad Politécnica de Madrid, eds, March 17, 2009. http://ensconet.maich.gr/PDF/Collecting_protocol_English.pdf.

European Parliament and Council of the European Union. General Data Protection Regulation (GDPR), Regulation (EU) 2016/679, May 25, 2018. http://gdpr-info.eu/.

Fitzpatrick A, Wood F, Shepherd V. Trials Using Deferred Consent in the Emergency Setting: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Stakeholders' Attitudes. Trials 2022;23(411). https://doi.org/10.1186/s13063-022-06304-x.

Fleming DO, Hunt DL. Biological Safety, Principles and Practices, 4th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2006.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. International Treaty on Plant Genetic Resources for Food and Agriculture, 2009. http://www.fao.org/3/i0510e/i0510e.pdf.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. Practical Guide for the Application of the Genebank Standards for Plant Genetic Resources for Food and Agriculture: Conservation via In Vitro Culture. Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture, 2022. http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc0025en.

Food and Agriculture Organization of the United Nations. Sanitary Issues and Recommendations. Innovations in Cryoconservation of Animal Genetic Resources, January 7, 2023. http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/animal_genetics/docs/CGRFA-18-21-10_2_Inf1_forPDF.pdf.Gen

Fraggetta F, L'Imperio V, Ameisen D, et al. Best Practice Recommendations for the Implementation of a Digital Pathology Workflow in the Anatomic Pathology Laboratory by the European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP). Diagnostics 2021;11(11):2167. https://doi.org/10.3390/diagnostics11112167.

Gaffney EF, Riegman PH, Grizzle WE, Watson PH. Factors That Drive the Increasing Use of FFPE Tissue in Basic and Translational Cancer Research. Biotech Histochem 2018;93(5):373-86. https://doi.org/10.1080/10520295.2018.1446101.Geisen S, Mitchell EAD, Adl S, et al. Soil Protists: A Fertile Frontier in Soil Biology Research. FEMS Microbiol Rev 2018;42(3):293-323. *https://doi.org/10.1093/femsre/fuy006*.

Geisen S, Mitchell EAD, Adl S, et al. Soil Protists: A Fertile Frontier in Soil Biology Research. FEMS Microbiol Rev 2018;42(3):293-323. *https://doi.org/10.1093/femsre/fuy006*.

Gemeinholzer B, Rey I, Grundmann M. Organizing Specimen and Tissue Preservation in the Field for Subsequent Molecular Analyses. In: Eymann J, Degreef J, Häuser C, et al, eds. Volume 8 – Manual on Field Recording Techniques and Protocols for All Taxa Biodiversity Inventories. Belgium: Abc Taxa, 2010:129-57.

Gemeinholzer B, Vences M, Beszteri B, et al. Data Storage and Data Re-use in Taxonomy—the Need for Improved Storage and Accessibility of Heterogeneous Data. Org Divers Evol 2020;20(1):1–8. https://doi.org/10.1007/s13127-019-00428-w.

Global Alliance for Genomics and Health. Policy on Clinically Actionable Genomic Research Results. POL 007 v1.0, June 24, 2021. http://www.ga4gh.org/wp-content/uploads/2021-Policy-on-Clinically-Actionable-Genomic-Research-Results.pdf.

Goldberg SI, Niemierko A, Turchin A, Analysis of Data Errors in Clinical Research Databases. AMIA Annu Symp Proc 2008;2008:242-6.

Gomez-Rioja R, Von Meyer A, Cornes M, et al. Recommendation for the Design of Stability Studies on Clinical Specimens. Clin Chem Lab Med 2023;61(10):1708-18. https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0221.

Gordy D, Tashjian RS, Lee H, et al. Domestic and International Shipping of Biospecimens. Methods Mol Biol 2019;1897:433-43. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_35.

Grizzle WE, Bell WC, Fredenburgh J. General Considerations Concerning Safety in Biomedical Research Laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics. 2nd ed. London: Academic Press, 2009:563-72.

Grizzle WE, Bell W, Fredenburgh J. Safety in Biomedical and Other Laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. Molecular Diagnostics. London, UK, Academic Press, 2005:421-8.

Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding Biohazards in Medical, Veterinary and Research Laboratories. Biotech Histochem 2001;76:183-206.

Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to Avoid Personnel Contamination by Infective Agents in Research Laboratories That Use Human Tissues. J Tissue Culture Method 1988;86:217-21.

Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality Assurance in Tissue Resources Supporting Biomedical Research. Cell Preserv Technol 2008;6(2):113-18. https://doi.org/10.1089/cpt.2008.9993.

Guder WG. The Quality of Diagnostic Samples. Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine, June 2001. https://acutecaretesting.org/-/media/acutecaretesting/files/pdf/the-quality-of-diagnostic-samples.pdf.

Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method Validation for Automated Isolation of Viable Peripheral Blood Mononuclear Cells." Biopreserv Biobank 2015;13(3):152-63. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0054.

Harati M, Williams RR, Movassaghi M, et al. An Introduction to Starting a Biobank. In: Yong W, ed. Biobanking. Methods in Molecular Biology, vol 1897. New York: Humana Press, 2018. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_2.

Hawker CD. Laboratory Automation: Total and Subtotal. Clin Lab Med 2007;27(4):749-70. https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.010.

Horn L, Alba S, Gopalakrishna, et al. The Cape Town Statement on Fostering Research Integrity through Fairness and Equity. Cape Town Statement Working Group, 7th World Conference on Research Integrity (WCRIF), May 2022. http://www.wcrif.org/guidance/cape-town-statement.

How Cloud-Based Solutions Can Improve Your Lab Processes. Genetic Engineering & Biotechnology News, December 2021;41(12):17. http://doi.org/10.1089/gen.41.12.06.

Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of Human Biospecimens: Selection of the Optimal Storage Temperature. Biopreserv Biobank 2014;12(3):165-75. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0084.

Human Heredity & Health in Africa (H3Africa). Ethics and Governance Framework for Best Practice in Genomic Research and Biobanking in Africa, February 2017. http://h3africa.org/wp-content/uploads/2018/05/Final-Framework-for-African-genomics-and-biobanking_SC-.pdf.

Hunt CJ. Cryopreservation: Vitrification and Controlled Rate Cooling. In: Crook J, Ludwig T, eds. Methods in Molecular Biology, Volume 1590. New York: Humana Press, 2017:41-77. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6921-0_5.

Hurtado-Ortiz R, Hébreu A, Bégaud E, Bizet-Pinson C. Implementation of the Nagoya Protocol within the Collection of Institut Pasteur. Access Microbiol 2019;1(2):e000008. http://doi.org/10.1099/acmi.0.000008.

Inau ET, Sack J, Waltemath D, Zeleke AA. Initiatives, Concepts, and Implementation Practices of FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable) Data Principles in Health Data Stewardship Practice: Protocol for a Scoping Review. JMIR Res Protoc 2021;10(2):e22505. https://doi.org/10.2196/22505.

Innovations in Cryoconservation of Animal Genetic Resources – Practical guide. In: Boes J, Boettcher P, Honkatukia M, eds. Rome: FAO Animal Production and Health Guidelines, No. 33,2023. https://doi.org/10.4060/cc3078en.

The InterAcademy Partnership (IAP). IAP Statement on Biosecurity, November 7, 2005. http://www.interacademies.org/sites/default/files/2020-05/IAP%20Statement%20on%20Biosecurity_1.pdf.

International Federation of Health Information Management Associations (IFHIMA), Privacy of Health Information, an IFHIMA Global Perspective: An IFHIMA Position Paper, September 2020. https://ifhima.org/publication-resources/whitepapers/.

International Safe Transit Association. Guidelines for Selecting and Using Ista® Test Procedures & Projects, 2017. https://ista.org/docs/ISTA_2017_Guidelines.pdf.

Irish National Accreditation Board. Policy on Proficiency Testing – INAB, January 13, 2023. https://www.inab.ie/inab-documents/mandatory-policy/policy-on-proficiency-testing.pdf.

Iroju O, Soriyan A, Gambo I, Olaleke. Interoperability in Healthcare: Benefits, Challenges and Resolutions. Int J Innov Appl Stud 2013;3(1):262-70. http://pakacademicsearch.com/pdf-files/sci/74/262-270.pdf.

Jacobson RS, Becich MJ, Bollag RJ, et al. A Federated Network for Translational Cancer Research Using Clinical Data and Biospecimens. Cancer Res 2015;75(24):5194-201. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-15-1973.

Jacques ALB, Santos MK, Gorziza RP, Limberger RP. Dried Matrix Spots: An Evolving Trend in the Toxicological Field. Forensic Sci Med Pathol 2022;18(1):86-102. https://doi.org/10.1007/s12024-021-00434-5.

Janowczyk A, Zuo R, Gilmore H. HistoQC: An Open-Source Quality Control Tool for Digital Pathology Slides. JCO Clin Cancer Inform2019;3:1-7. https://doi.org/10.1200/cci.18.00157.

Jewell SD, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the Molecular Quality of Human Tissues. Am J Clin Pathol 2002;118(5):733-41. https://doi.org/10.1309/vpql-rt21-x7yh-xdxk.

Joaquim DC, Borges ED, Viana IGR, et al. Risk of Contamination of Gametes and Embryos during Cryopreservation and Measures to Prevent Cross-Contamination. Biomed Res Int 2017;2017:1840417. https://doi.org/10.1155/2017/1840417.

Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Center for Health Security. The Tianjin Biosecurity Guidelines for Codes of Conduct for Scientists. Tianjin University Center for Biosafety Research and Strategy, the InterAcademy Partnership (IAP), July 2021. http://www.interacademies.org/sites/default/files/2021-07/Tianjin-Biosecurity-Guidelines-Codes-Conduct.pdf.

Kanai Y, Nishihara H, Miyagi Y, et al. The Japanese Society of Pathology Guidelines on the Handling of Pathological Tissue Samples for Genomic Research: Standard Operating Procedures Based on Empirical Analyses. Pathol Int 2018;68(2):63-90. https://doi.org/10.1111/pin.12631.

Karvonen C. Biorepository Emergency Response Plan Workbook. Alberta Cancer Research Biorepository, 2014. https://cdn.ymaws.com/www.isber.org/resource/resmgr/2014_Presentations/Brockton.Karvonen-ComeHellOr.pdf.

Kim K, Lee SG, Kim TH, Lee SG. Economic Evaluation of Total Laboratory Automation in the Clinical Laboratory of a Tertiary Care Hospital. Ann Lab Med 2022;42(1):89-95. https://doi.org/10.3343/alm.2022.42.1.89.

Kirwan JA, Brennan L, Broadhurst D, et al. Preanalytical Processing and Biobanking Procedures of Biological Samples for Metabolomics Research: A White Paper, Community Perspective (for "Precision Medicine and Pharmacometabolomics Task Group"—the Metabolomics Society Initiative). Clin Chem 2018;64(8):1158-82. https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.287045.

Knoppers BM. Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-Related Data. Hugo J 2014;8(1):3. http://doi.org/10.1186/s11568-014-0003-1.

Kool J, Tymchenko L, Shetty SA, Fuentes S. Reducing Bias in Microbiome Research: Comparing Methods from Sample Collection to Sequencing. Front Microbiol 2023;14:1094800. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1094800 J4.3.5

Kuhn K, Bild R, Spengler H. BBMRI Catalogue. J Clin Bioinform 2015;5 (Suppl 1): S19. https://doi.org/10.1186/2043-9113-5-S1-S19.

Kumar J, Kumar M, Gupta S, et al. An Improved Methodology to Overcome Key Issues in Human Fecal Metagenomic DNA Extraction. Genomics Proteomics Bioinformatics 2016;14(6):371-8. https://doi.org/10.1016/j.gpb.2016.06.002.

Kurien BT, Everds NE, Scofield RH. Experimental Animal Urine Collection: A Review. Lab Anim 2004;38(4):333-61. https://doi.org/10.1258/0023677041958945.

Küster A, Becker PR, Kucklick JR, et al. The International Environmental Specimen Banks—Let's Get Visible. Environ Sci Pollut Res 2015;22:1559-61. https://doi.org/10.1007/s11356-013-2482-3.

Langhof H, Kahrass H, Sievers S, Strech D. Access Policies in Biobank Research: What Criteria Do They Include and How Publicly Available Are They. Hum Genet 2017;25(3):293-300. https://doi.org/10.1038/ejhg.2016.172.

Lim MD. Dried Blood Spots for Global Health Diagnostics and Surveillance: Opportunities and Challenges. Am J Trop Med Hyg 2018;99(2):256-65. https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0889.

Lin Y, Harris MR, Manion FJ, et al. Development of a BFO-Based Informed Consent Ontology (ICO). Proceedings of the 5th International Conference on Biomedical Ontologies (ICBO), Houston, Texas, USA, October 8-9, 2014. Page 84-86.

Linsen L, Van Landuyt K, Ectors N. Automated Sample Storage in Biobanking to Enhance Translational Research: The Bumpy Road to Implementation. Front Med (Lausanne) 2020;6:309. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00309.

Lou JJ, Mirsadraei L, Sanchez DE, et al. A Review of Room Temperature Storage of Biospecimen Tissue and Nucleic Acids for Anatomic Pathology Laboratories and Biorepositories. Clin Biochem 2014;47(4-5):267-73. https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.12.011.

Mandl KD, Glauser T, Krantz ID, et al. The Genomics Research and Innovation Network: Creating an Interoperable, Federated, Genomics Learning System. Genet Med 2020;22(2):371-80. https://doi.org/10.1038/s41436-019-0646-3.

Manjunath HS, James N, Mathew R, et al. Human Sample Authentication in Biomedical Research: Comparison of Two Platforms. Sci Rep 2021;11(1):13982 https://doi.org/10.1038/s41598-021-92978-3.

Matheny M, Israni ST, Ahmed M, Whicher D, eds, Artificial Intelligence in Health Care: The Hope, the Hype, the Promise, the Peril. Washington, DC: National Academy of Medicine, 2019. http://nam.edu/wp-content/uploads/2019/12/AI-in-Health-Care-PREPUB-FINAL.pdf.

Matimba A, de Vries J, Tindana P, et al. H3Africa Guideline for the Return of Individual Genetic Research Findings. H3Africa Ethics and Community Engagement Working Group, 10th H3Africa Consortium Meeting. BMJ Glob Health 2022;7(1):e007184. http://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007184.

Matzke LAM, Babinszky S, Slotty A, et al. Biospecimen User Fees: Global Feedback on a Calculator Tool. Biopreserv Biobank 2017;15(1):57-64.https://doi.org/10.1089/bio.2016.0027.

Matzke L, Dee S, Bartlett J, et al. A Practical Tool for Modeling Biospecimen User Fees. Biopreserv Biobank 2014;12(4):234-9. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0008.

Matzke LA, Fombonne B, Watson PH, Moore HM. Fundamental Considerations for Biobank Legacy Planning. Biopreserv Biobank 2016;14(2):99-106. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0073.

Meier-Kolthoff JP, Carbasse JS, Peinado-Olarte RL, et al. TYGS and LPSN: A Database Tandem for Fast and Reliable Genome-Based Classification and Nomenclature of Prokaryotes. Nucleic Acids Res 2022;50(D1):D801-7. https://doi.org/10.1093/nar/gkab902.

Mendy M, Caboux E, Lawlor RT, et al. Biobanking, International Agency for Research on Cancer, 2017. https://learning.iarc.fr/biobanking/course/iarc-technical-publication-no-44/.

Meneghel J, Kilbride P, Morris JG, Fonseca F. Physical Events Occurring during the Cryopreservation of Immortalized Human T Cells. PLoS One 2019;14(5):e0217304. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217304.

Microbial Resource Research Infrastructure. Best Practice Manual on Access and Benefit Sharing. ABS Best Practice Manual, D9.5, May 2016. http://www.mirri.org/wp-content/uploads/2021/02/ABSbestpracticemanual.pdf.

Mikkelsen RB, Gjerris M, Waldemar G, et al. Broad Consent for Biobanks is Best – Provided It is Also Deep. BMC Med Ethics 2019;20(71)). https://doi.org/10.1186/s12910-019-0414-6.

Miranda E, Pye H, Buckingham S, et al. Risk Assessment for Activity Regulated under the Human Tissue Act: A Single Institution Experience. Biopreserv Biobank 2022;20(3):217-23. https://doi.org/10.1089/bio.2021.0045.

Moatamed NA. Biobanking of Urine Samples. In: Yong W, ed. Biobanking: Methods and Protocols. Totowa, NJ: Humana Press, 2019: 115-24.

Moore HM, Kelly A, Jewell SD, et al. Biospecimen Reporting for Improved Study Quality. Biopreserv Biobank 2011;9(1):57-70. https://doi.org/10.1089/bio.2010.0036.

Morrin H, Robinson BA. Sustaining a Biobank through a Series of Earthquake Swarms: Lessons Learned from Our New Zealand Experience. Biopreserv Biobank 2013;11(4):211-15.https://doi.org/10.1089/bio.2013.0033.

Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al. Preservation of Biospecimens at Ambient Temperature: Special Focus on Nucleic Acids and Opportunities for the Biobanking Community. Biopreserv Biobank 2016;14(2):89-98. https://doi.org/10.1089/bio.2015.0022.

Nagano N, Imaizumi T, Akimoto T, Hijikata M, et al. Clinical Evaluation of a Novel Urine Collection Kit Using Filter Paper in Neonates: An Observational Study. Children (Basel) 2021;8(7):561. https://doi.org/10.3390/children8070561.

Nakayama Y, Yamaguchi H, Einaga N, Esumi M. Pitfalls of DNA Quantification Using DNA-Binding Fluorescent Dyes and Suggested Solutions. PLOS ONE 2016;11(3): e0150528. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150528.

National Institute of Standards and Technology. Security and Privacy Controls for Information Systems and Organizations. NIST Joint Task Force, Special Publication 800-53 Revision 5, September 23, 2020. https://doi.org/10.6028/nist.sp.800-53r5.

Nelson G, Sweeney P, Gilbert E. Use of Globally Unique Identifiers (GUIDS) to Link Herbarium Specimen Records to Physical Specimens. Appl Plant Sci 2018;6(2):e1027. https://doi.org/10.1002/aps3.1027.

Norlin L, Fransson MN, Eriksson M, et al. A Minimum Data Set for Sharing Biobank Samples, Information, and Data: MIABIS. Biopreserv Biobank 2012;10(4):343-8. https://doi.org/10.1089/bio.2012.0003.

Noumeir R. Requirements for Interoperability in Healthcare Information Systems. J Healthc Eng 2012;3:354580. https://doi.org/10.1260/2040-2295.3.2.323.

Novossiolova T, Whitman J, Dando M. Altering an Appreciative System: Lessons From Incorporating Dual-Use Concerns into the Responsible Science Education of Biotechnologists. Futures 2019;108:53-60. https://doi.org/10.1016/j.futures.2019.02.001.

Organization for Economic Co-operation and Development. G20/OECD Principles of Corporate Governance. Paris: OECD Publishing, 2015. http://www.oecd.org/corporate/ca/Corporate-Governance-Principles-ENG.pdf.

Organization for Economic Co-Operation and Development. OECD Global Science Forum Strengthening the Effectiveness and Sustainability of International Research Infrastructures. OECD Global Science Forum, December 21, 2017, https://one.oecd.org/document/DSTI/STP/GSF(2017)6/FINAL/en/pdf.

Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases, 2009. http://www.oecd.org/sti/emerging-tech/44054609.pdf.

Organization for Economic Co-operation and Development. Recommendation of the Council on Artificial Intelligence. OECD/Legal/449,May 21, 2019. http://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0449#mainText.

Palazzese L, Anzalone DA, Turri F, et al. Whole Genome Integrity and Enhanced Developmental Potential in Ram Freeze-dried Spermatozoa at Mild Sub-Zero Temperature. Sci Rep 2020;10(1):18873. https://doi.org/10.1038/s41598-020-76061-x.

Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of Breast Milk. Rev Assoc Med Bras (1992) 2016;62(6):584-593. https://doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.584.

Panis B, Nagel M, Van den Houwe I. Challenges and Prospects for the Conservation of Crop Genetic Resources in Field Genebanks, in In Vitro Collections and/or in Liquid Nitrogen. Plants (Basel) 2020;9(12):1634. https://doi.org/10.3390/plants9121634.

Parmegiani LP, Accorsi A, Bernardi S, et al. A Reliable Procedure for Decontamination before Thawing of Human Specimens Cryostored in Liquid Nitrogen: Three Washes with Sterile Liquid Nitrogen (SLN2). Fertil Steril 2012;98(4):870-5. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.028.

Parmegiani L, Cognigni GE, Filicori M. Ultra-violet Sterilization of Liquid Nitrogen Prior to Vitrification. Hum Reprod 2009;24(11):2969. https://doi.org/10.1093/humrep/dep329.

Parry-Jones A, Hansen J, Simeon-Dubach D, Bjugn R. Crisis Management for Biobanks. Biopreserv Biobank 2017; 15(3):253-63, Figure 2. https://doi.org/10.1089/bio.2016.0048.

Paul S, Gade A, Mallipeddi S. The State of Cloud-Based Biospecimen and Biobank Data Management Tools. Biopreserv Biobank 2017;15(2):169-172. http://doi.org/10.1089/bio.2017.0019.

Perskvist N, Norman I, Eklund C, et al. The Swedish Cervical Cytology Biobank: Sample Handling and Storage Process. Biopreserv Biobank 2013;11(1):19-24. https://doi.org/10.1089/bio.2012.0036.

Personal Protective Equipment. In: Laboratory Biosafety Manual. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020:41-3. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311.

Pomeroy KO, Reed ML, LoManto B, et al. Cryostorage Tank Failures: Temperature and Volume Loss over Time after Induced Failure by Removal of Insulative Vacuum. J Assist Reprod Genet 2019;36(11):2271-8. https://doi.org/10.1007/s10815-019-01597-5.

Powell S, Molinolo A, Masmila E, Kaushal S. Real-Time Temperature Mapping in Ultra-Low Freezers as a Standard Quality Assessment. Biopreserv Biobank 2019;17(2):139-42. https://doi.org/10.1089/bio.2018.0108.

Quinlan PR, Groves M, Jordan LB, et al. The Informatics Challenges Facing Biobanks: A Perspective from a United Kingdom Biobanking Network. Biopreserv Biobank 2015;13(5):363-70. https://doi.org/10.1089/bio.2014.0099.

Quinlan PR, Mistry G, Bullbeck H, Carter A; Confederation of Cancer Biobanks (CCB) Working Group 3. A Data Standard for Sourcing Fit-for-Purpose Biological Samples in an Integrated Virtual Network of Biobanks. Biopreserv Biobank 2014;12(3):184-91. http://doi.org/10.1089/bio.2013.0089.

Rajasekharan PE, Rohin, MR. Pollen Cryopreservation: Advances and Prospects. In: Rajasekharan, P, Rohini M, eds. Pollen Cryopreservation Protocols. Springer Protocols Handbooks. New York: Humana, 2023:1-18.

Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing Virtual Microscopy for Quality Control Review. Dis Markers 2007;23:459-466.

Rattan A, Panigrahi D, Khan E, Mohamed YSA. Factors Affecting Patients Test Results. Acta Sci Microbiol 2022;5(10):59-67.

Reich-Slotky R. How Do I Transfer Liquid Nitrogen Freezers to a New Home Safely? Transfusion 2021;61(8):2234-39. https://doi.org/10.1111/trf.16550.

Richesson RL, Nadkarni P. Data Standards for Clinical Research Data Collection Forms: Current Status and Challenges." J Am Med Inform Assoc 2011;18(3):341-6. https://doi.org/10.1136/amiajnl-2011-000107.

Risk Assessment. In: Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020:5-26. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011458.

Riss TL. Cell Viability Assays. Assay Guidance Manual – NCBI Bookshelf July 1, 2016. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144065.

Roswall N, Halkjær J, Overvad K, Tjønneland A. Measures Taken to Restore the Danish Diet, Cancer and Health Biobank after Flooding: A Framework for Future Biobank Restorations. Biopreserv Biobank 2013;11(4):206-10. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0029.

Ruiz-Godoy L, Cárcamo-Enríquez V, Suárez-Roa L, et al. Identification of Specific Pre-analytical Quality Control Markers in Plasma and Serum Samples. Anal Methods 2019;11:2259-71. https://doi.org/10.1039/c9ay00131j.

Rylander-Rudqvist T, Håkansson N, Tybring G, Wolk A. Quality and Quantity of Saliva DNA Obtained from the Self-Administrated Oragene Method—A Pilot Study on the Cohort of Swedish Men. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006;15(9):1742-45. https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-05-0706.

Samsonova JV, Saushkin NY, Osipov AP. Dried Blood Spots Technology for Veterinary Applications and Biological Investigations: Technical Aspects, Retrospective Analysis, Ongoing Status and Future Perspectives. Vet Res Commun 2022;46(3):655-98. https://doi.org/10.1007/s11259-022-09957-w.

Samuel G, Hardcastle F, Lucassen AM. Environmental Sustainability and Biobanking: A Pilot Study of the Field. New Genetics and Society, 2022;41(2):157-75. https://doi.org/10.1080/14636778.2022.2093707.

Samuel G, Sims JM. Drivers and Constraints to Environmental Sustainability in UK-Based Biobanking: Balancing Resource Efficiency and Future Value. BMC Medical Ethics 2023;24(1):36. Available at http://https://doi.org/10.1186/s12910-023-00908-x.

Sargsyan K, Jaksa B, Hartl G, Macheiner T. Risk Management in Biobanks. In: Rocha J, Oliveira S, Capinha C, eds. Risk Management and Assessment. London: IntechOpen Ltd, 2020. https://doi.org/10.5772/intechopen.91463.

Schacter B. CTRNet Management Group (CMG). CTRNet Policy Governance, March 28, 2013. http://www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_008_ Governance_e2_0.pdf.

Schacter B. CTRNet Policy 5 e2.1 Records and Documentation. Canadian Tumor Repository Network, Mar 28, 2013. https://www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_005_Records_and_Documentation_e2_0.pdf.

Schacter B. CTRNET Policy 8 e2.0 Governance. Canadian Tumor Repository Network, March 28, 2013. https://www.ctrnet.ca/wp-content/uploads/2020/07/POL_008_ Governance_e2_0.pdf.

Schiewe MC, Freeman M, Whitney JB, et al. Comprehensive Assessment of Cryogenic Storage Risk and Quality Management Concerns: Best Practice Guidelines for ART Labs. J Assist Reprod Genet 2019;36(1):5-14. https://doi.org/10.1007/s10815-018-1310-6.

Schmitt S, Meinung B, Becker K-F, et al. German Biobank Node: Manual for Quality Management in Biobanking – English version. Zenodo (CERN European Organization for Nuclear Research), European Organization for Nuclear Research, 2021. https://doi.org/10.5281/zenodo.4697594.

Schüttler C, Huth V, von Jagwitz-Biegnitz M, et al. A Federated Online Search Tool for Biospecimens (Sample Locator): Usability Study. J Med Internet Res 2020;22(8):e17739. https://doi.org/10.2196/17739.

Schüttler C, Prokosch HU, Hummel M, et al. The Journey to Establishing an IT-Infrastructure within the German Biobank Alliance. PLoS One 2021;16(9):e0257632. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257632.

Schwarz N, Knutti N, Rose M, et al. Quality Assessment of the Preanalytical Workflow in Liquid Biobanking: Taurine as a Serum-Specific Quality Indicator for Preanalytical Process Variations. Biopreserv Biobank 2019;17(5):458-67.https://doi.org/10.1089/bio.2019.0004.

Simeon-Dubach D, Zeisberger SM, Hoerstrup SP. Quality Assurance in Biobanking for Pre-Clinical Research. Transfus Med Hemother 2016;43(5):353–8. https://doi.org/10.1159/000448254.

Souza da Silva R, Pinto R, Cirnes L, Schmitt F. Tissue Management in Precision Medicine: What the Pathologist Needs to Know in the Molecular Era. Front Mol Biosci 2022;9:983102. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.983102.

Steneck N, Mayer T, co-chairs. Singapore Statement on Research Integrity. 2nd World Conference on Research Integrity), September 22, 2010. http://www.wcrif.org/guidance/singapore-statement.

Tannenbaum J, Bennett BT. Russell and Burch's 3Rs Then and Now: The Need for Clarity in Definition and Purpose. J Am Assoc Lab Anim Sci 2015;54(2):120–32. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382615/.

Tarling TE, Byrne JA, Watson PH. The Availability of Human Biospecimens to Support Biomarker Research. Biomarker Insights 2022;17:117727192210917. https://doi.org/10.1177/11772719221091750.

Tarling TE, Lasser F, Carter C, et al. Business Planning for a Campus-Wide Biobank. Biopreserv Biobank 2017;15(1):37-45.https://doi.org/10.1089/bio.2016.0077.

Tzortzatou-Nanopoulou O, Akyüz K, Goisauf M, et al. Ethical, Legal, and Social Implications in Research Biobanking: A Checklist for Navigating Complexity. Developing World Bioethics 2023:1-12. https://doi.org/10.1111/dewb.12411.

United Nations. Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES), March 3, 1973. http://cites.org/eng/disc/text.php.

United Nations. Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction (Biological Weapons Convention). Charter of the United Nations, 2019. http://front.un-arm.org/wp-content/uploads/2020/12/BWC-text-English-1.pdf.

United Nations. Draft United Nations Convention on the Law of the Sea on the Conservation and Sustainable Use of Marine Biological Diversity of Areas Beyond National Jurisdiction, March 4, 2023. http://www.un.org/bbnj/sites/www.un.org.bbnj/files/draft_agreement_advanced_unedited_for_posting_v1.pdf.

United Nations Economic and Social Council [UNECOSOC]. Principles of Effective Governance for Sustainable Development. E/2018/44-E/C.16/2018/8, para. 31, 2018.

http:// governance_english.pdf.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). UNESCO Recommendation on Open Science, 2021. http://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000379949.locale=en.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Recommendation on the Ethics of Artificial Intelligence, November 23, 2021. http://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000381137.

United Nations Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity, 2000. http://bch.cbd.int/protocol/text/.

United Nations Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity, 2011. http://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-en.pdf.

U.S. Chemical Safety and Hazard Investigation Board. Foundation Food Group Fatal Chemical Release, 2022. http://www.csb.gov/assets/1/6/ffg_investigation_update_2022-09-07_final.pdf.

U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. NCI Best Practices for Biospecimen Resources, March 2016. http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf.

U.S. Department of Health & Human Services Department of Health, Education, and Welfare, Office for Human Research Protections. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, April 18, 1979. http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html.

U.S. Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protection. 2018 Requirements (2018 Common Rule), June 19, 2018. http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/revised-common-rule-regulatory-text/index.htm.

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, December 2009. https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetymicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.pdf.

U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Clinical Lactation Studies: Considerations for Study Design,. May 6, 2020. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-lactation-studies-considerations-study-design.

U.S. Pharmacopeia. USP General Chapter Cryopreservation of Cells. http://www.usp.org/file/usp-general-chapter-cryopreservation-cells.

Van der Stijl R Eijdems L. Business Tools for Biobanks, BBMRI.nl, 2019. https://www.bbmri.nl/sites/bbmri/files/BBMRI-NL_Business%20Tools%20for%20Biobanks.pdf.

Verderio P, Ciniselli CM, Gaignaux A, et al. External Quality Assurance Programs for Processing Methods Provide Evidence on Impact of Preanalytical Variables. N Biotechnol 2022;72:29-37. https://doi.org/10.1016/j.nbt.2022.08.006.

Verkley G, Perrone G, Piña M, et al. New ECCO Model Documents for Material Deposit and Transfer Agreements in Compliance with the Nagoya

Protocol. Fems Microbiology Letters 2020; 367(5). https://doi.org/10.1093/femsle/fnaa044.

Wagholikar K, Sohn S, Wu S, et al. Workflow-Based Data Reconciliation for Clinical Decision Support: Case of Colorectal Cancer Screening and Surveillance. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc 2013;2013:269-73.

Wagner-Golbs A, Neuber S, Kamlage B, et al. Effects of Long-Term Storage at -80 °C on the Human Plasma Metabolome. Metabolites 2019;9(5):99. https://doi.org/10.3390/metabo9050099.

Wan E. Green Technologies for Room Temperature Nucleic Acid Storage. Curr Issues Mol Biol 2010;12(3):135-42. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4099058.

Watson P, Nussbeck SY, Carter C, et al. A Framework for Biobank Sustainability. Biopreserv Biobank 2014;12(1):60-8. https://doi.org/10.1089/bio.2013.0064.

Waugh C, Clark G. Factors Affecting Test Reproducibility Among Laboratories. Rev Sci Tech 2021;40(1):131-43. https://doi.org/10.20506/rst.40.1.3213.

WHO Guidelines on Drawing Blood: Best Practices in Phlebotomy. Geneva: World Health Organization, 2010● https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294.

Wieczorek J, Bloom D, Guralnick R, et al. Darwin Core: An Evolving Community-Developed Biodiversity Data Standard. PLoS One 2012;7(1):e29715. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029715.

Wieser M, Burger S, Ertl R, et al. Example for Process Validation in Biobanking: Fit for Purpose Testing of a Cryopreservation Method without Isopentane. Front Mol Biosci 2022;9:876670. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.876670.

Woo JS, Lu DY. Procurement, Transportation, and Storage of Saliva, Buccal Swab, and Oral Wash Specimens. Methods Mol Biol 2019;1897:99-105. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8935-5_10.

World Health Organization. Cold Room Temperature Mapping Studies. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272857/WHO-IVB-18.05-eng.pdf.

World Health Organization. Ethics and Governance of Artificial Intelligence for Health: WHO Guidance, 2021. http://www.who.int/publications/i/item/9789240029200.

World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2020. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311.

World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, October 2013. http://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/.

World Medical Association. WMA Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks, October 2016. http://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-taipei-on-ethical-considerations-regarding-health-databases-and-biobanks.

Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors Influencing the Degradation of Archival Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Sections. J Histochem Cytochem 2011;59(4):356-65. https://doi.org/10.1369/0022155411398488RE.

Yassin R, Lockhart N, González del Riego M, et al. Custodianship as an Ethical Framework for Biospecimen-Based Research. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(4):1012-5. http://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0029.

Youngquist RC, Threlfall W, eds. Current Therapy in Large Animal Theriogenology, 2nd ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. https://doi.org/10.1016/b978-0-7216-9323-1.x5001-6.

Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical Pathology Specimens for Gross Examination Only and Exempt From Submission. Arch Pathol Lab Med 1999;123(2):133-9. https://doi.org/10.5858/1999-123-0133-spsfge.

Zizka VMA Koschorreck J, Khan CC, Astrin JJ. Long-Term Archival of Environmental Samples Empowers Biodiversity Monitoring and Ecological Research. Environ Sci Eur 2022;34:40). https://doi.org/10.1186/s12302-022-00618-y.

RECURSOS EN INTERNET

Los recursos en internet se proporcionan para información adicional o como recursos que complementan el contenido de las Buenas Prácticas. Debido a la naturaleza en constante cambio de internet, los enlaces y recursos aquí proporcionados estaban activos y actualizados al momento de la publicación de la 5ª Edición. Como estos son recursos externos que no son gestionados por ISBER, no podemos asegurar que estos enlaces permanezcan activos o actualizados.

Access and Benefit-Sharing Clearing-House. http://absch.cbd.int/en/search.

Access to Biological Collection Data task group. 2007. Access to Biological Collection Data (ABCD), version 2.06. Biodiversity Information Standards (TDWG) http://www.tdwg.org/standards/115.

American Type Culture Collection. ATCC Culture Guides. https://www.atcc.org/resources/culture-guides.

Antonio S. Clinical Data Management: Data Integration vs. Data Reconciliation. Precision for Medicine, May 13, 2022. https://www.precisionformedicine.com/blogs/clinical-data-management-data-integration-vs-data-reconciliation/.

Asian Consortium for the Conservation and Sustainable Use of Microbial Resources. http://www.acm-mrc.asia/.

Biber-Klemm S, Martinez SI, Jacob A, Jetvic A. Agreement on Access and Benefit-Sharing for Academic Research. A Toolbox for Drafting Mutually Agreed Terms for Access to Genetic Resources and to Associated Traditional Knowledge and Benefit-Sharing. Bern, Switzerland: Swiss Academy of Sciences (SCNAT), Swiss Biodiversity Forum, House of Academies, 2016. http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox.

Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research

Council of Canada. TriCouncil Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans, December 2022. http://ethics.gc.ca/eng/policy-politique_tcps2-eptc2_2022.html.

Canadian Tissue Repository Network. Registration & Certification. https://www.ctrnet.ca/en/certification/.

Cancer Diagnosis Program (CDP) — Biorepositories & Biospecimen Research Branch (BBRB). Biobank Economic Modeling Tool. http://biospecimens.cancer.gov/resources/bemt.asp.

Chemical Safety and Health Unit. WHO Human Health Risk Assessment Toolkit: Chemical Hazards, 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2021. http://www.who.int/publications/i/item/9789240035720.

Clinical Data Interchange Standards Consortium CDISC. http://www.cdisc.org.

College of American Pathologists. Biorepository Accreditation Program. https://www.cap.org/laboratory-improvement/accreditation/biorepository-accreditation-program.

College of American Pathologists. CAP Guidelines.https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cap-guidelines.

Cooperative Human Tissue Network. http://www.chtn.org.

Darwin Tree of Life. From Pondwater to Single Cells: 5 Tricks for Finding Protists in the Lab. http://www.darwintreeoflife.org/news_item/from-pondwater-to-single-cells-5-tricks-for-finding-protists-in-the-lab.

Establishment and Operation of Culture Collections. http://www.cabri.org/guidelines/animal/AHC98111.html.

European Committee for Standardization CEN. CEN – CEN/TC 140 in Vitro Diagnostic Medical Devices: Published Standards. https://standards.cencenelec.eu/dyn/www/f?p=205:32:0::::FSP_ORG_ID,FSP_LANG_ID:6122,25&cs=1B19F9406F6D82C69773B53CE90F9DB22.

European Consortium of Microbial Resources Centres. http://www.embarc.eu/project.html.

European Culture Collections' Organisation. http://www.eccosite.org/.

Farm Animal Welfare Council (now the Animal Welfare Committee). Five Freedoms, December 5, 1979. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20121010012427/http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm.

The FDA Group. Audit Trail Requirements in Electronic GxP Systems: A Quick Guide, July 21, 2020. http://www.thefdagroup.com/blog/audit-trail-requirements-in-electronic-gxp-systems-a-quick-guide.

The Global Genome Biodiversity Network. http://data.ggbn.org.

Health Level Seven International – HL7 International. Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR), March 26, 2023. http://www.hl7.org/implement/standards/product_brief.cfm?product_id=491.

International Air Transit Association. IATA Dangerous Goods Manuals. https://www.iata.org/en/publications/manuals-standards-regulations/.

International Civil Aviation Organization. About ICAO. http://www.icao.int/about-icao/Pages/default.aspx.

International Organization for Standardization. ISO 35001: Biorisk Management for Laboratories and Other Related Organizations – Requirements (ISO Standard No. 35001) Standard, 2019. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:35001:ed-1:v1:en

International Organization for Standardization. ISO 8601-1: Date and Time — Representations for Information Interchange (ISO Standard No. 8601-1) Standard, 2019. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:8601:-1:ed-1:v1:en.

International Organization for Standardization. ISO15189 Medical Laboratories — Requirements for Quality and Competence, 2022. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:15189:ed-4:v1:en.

International Organization for Standardization. ISO/IEC 17025:2017 General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories. https://www.iso.org/standard/66912.html.

International Organization for Standardization. ISO 17034:2016 General Requirements for the Competence of Reference Material Producers. https://www.iso.org/standard/29357.html.

International Organization for Standardization. ISO/IEC 17826:2016 Information Technology — Cloud Data Management Interface (CDMI). http://www.iso.org/standard/70226.html.

International Organization for Standardization. ISO/TS 20388 Biotechnology — Biobanking — Requirements for Animal Biological Material. https://www.iso.org/standard/67889.html.

International Organization for Standardization. ISO/TS 20658:2017 Medical Laboratories — Requirements for the Collection and Transport of Samples for Medical Laboratory Examinations. https://www.iso.org/standard/68763.html.

International Organization for Standardization. ISO 21710:2020 Biotechnology — Biotechnology — Specification on Data Management and Publication in Microbial Resource Centers. https://www.iso.org/standard/71384.html.

International Organization for Standardization. ISO 21899 Biotechnology — Biobanking —General Requirements for the Validation and verification of Processing Methods for Biological Material in Biobanks (ISO Standard No. 21899-1) Standard, 2020. https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:21899:ed-1:v1:en.

International Organization for Standardization. ISO 22301: Security and Resilience – Business Continuity Management Systems – Requirements (ISO Standard No. 22301) Standard, 2019. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:22301:ed-2:v1:en

International Organization for Standardization ISO/TR 22758:2020 Biotechnology — Biobanking — Implementation Guide for ISO 20387. https://www.iso.org/standard/73829.html.

International Organization for Standardization. ISO 23033:2021 Biotechnology — Analytical Methods —General Requirements and Considerations for the Testing and Characterization of Cellular and Therapeutic Products, 2001. https://www.iso.org/standard/74367.html.

International Organization for Standardization. ISO/TS 23105:2021 Biotechnology — Biobanking — Requirements for the Biobanking of Plant Biological Material for Research and Development. https://www.iso.org/standard/74563.html. for the biobanking of plant biological material for research and development. https://www.iso.org/standard/74563.html.

International Organization for Standardization. ISO 24088-1:2022 Biotechnology — Biobanking of Microorganisms — Part 1: Bacteria and Archaea.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

https://www.iso.org/standard/77790.html.

International Organization for Standardization. ISO 31000:2018 Risk Management – Guidelines (ISO Standard No. 31000) Standard, 2018. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:31000:ed-2:v1:en

International Organization for Standardization. ISO/IEC JTC 1/SC 27 – Information Security, Cybersecurity and Privacy Protection. http://www.iso.org/committee/45306/x/catalogue/p/1/u/0/w/0/d/0.

International Organization for Standardization. ISO 8000-1:2022 Data Quality — Part 1: Overview. http://www.iso.org/standard/81745.html.

International Organization for Standardization. ISO 8601-1:2019 Date and time — Representations for Information Interchange (ISO Standard No. 8601-1) Standard, 2019. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:8601:-1:ed-1:v1:en.

International Organization for Standardization. ISO 9000:2015 Quality Management Systems — Fundamentals and Vocabulary for Related Definitions (ISO Standard No. 9001-1) Standard, 2015. https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:9000:ed-4:v1:en.

International Organization for Standardization. ISO 9001:2015 Quality Management Systems – Requirements (ISO Standard No. 9001-1) Standard, 2015. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:en.

International Organization for Standardization: Standards and/or Projects under the Direct Responsibility of ISO/TC 276 Secretariat. ISO, 7. https://www.iso.org/committee/4514241/x/catalogue/p/1/u/0/w/0/d/0.

International Organization for Standardization. ISO 20387:2018 Biotechnology — Biobanking —General requirements for biobanking, 2018. https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20387:ed-1:v1:en.

International Seed Testing Association. An Introduction – International Rules for Seed Testing. https://www.seedtest.org/en/international-rules-for-seed-testing/an-introduction-product-1006.html.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Introduction to Biobanking Course. https://www.isber.org/page/EssentialsBiobanking.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Biobank-Assessment Tool (BAT) for Repositories Supported by IMS – ISBER. https://www.isber.org/page/BAT.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Biorepository Proficiency Testing Program. http://www.isber.org/page/PTGI/Proficiency-Testing-General-Information.htm.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Information System Evaluation Checklist. https://www.isber.org/resource/resmgr/documents/ISBERInformationSystemEvalu.xlsx.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Qualification in Biorepository Science (QBRS). https://staging-isber.site-ym.com/page/qualifications.

International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN) Red List of Threatened Species. http://www.iucnredlist.org.

Kissflow, Inc. 5 Phases of Project Management Process – A Complete Breakdown. Kissflow, Inc., August 24, 2022. http://www.kissflow.com/project/five-phases-of-project-management.

Medical Lab Technician MLT (ASCP) Certification. MTS, October 26, 2022. https://www.medicaltechnologyschools.com/medical-lab-technician/mlt-ascp-certification.

Microbial Resource Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium. https://www.mirri.org/.

National Cancer Institute. Specimen Resource Locator. http://www.specimens.cancer.gov.

National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Search SOPS – Biospecimen Research Database. https://brd.nci.nih.gov/brd/sop-search.

Norwegian Institute of Public Health. About the Norwegian Environmental Biobank, 2021. http://www.fhi.no/en/studies/norwegian-environmental-biobank/om-miljobiobanken/.

Office for Civil Rights, OCR. HIPAA Training and Resources." United States Department of Health and Human Services, January 20, 2023. https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/training/index.html.

One Health Initiative. http://onehealthinitiative.com/.

Organization for Economic Co-operation and Development. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, 2007. https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/oecdbestpracticeguidelinesforbiologicalresourcecentres.htm

South African San Institute. San Code of Research Ethics, March 2017. http://www.globalcodeofconduct.org/affiliated-codes/.

United Nations Department of Economic and Social Affairs. Sustainability Development Goals. http://sdgs.un.org/.

United States Culture Collection Network. http://usccn.org/.

World Data Centre for Microorganisms. http://www.wdcm.org/.

World Federation for Culture Collections. http://wfcc.info.

World Organisation for Animal Health Terrestrial Code Online Access. http://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/.

APÉNDICE B: TERMINOLOGÍA

Generalmente, los términos definidos a continuación están en el contexto de este documento. En algunos casos, los términos se utilizan de manera diferente en diferentes campos o contextos.

ACCESO Y REPARTO DE BENEFICIOS – La compartición justa y equitativa de ventajas o ganancias monetarias y no monetarias que surgen del uso de muestras biológicas y datos asociados, de acuerdo con los acuerdos, políticas y leyes pertinentes.

ACREDITACIÓN – Atestación de un tercero que expresa demostración formal de competencia, imparcialidad y operación consistente en la realización de actividades específicas.

ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIAL – Un acuerdo que regula la transferencia de materiales de investigación tangibles y datos entre dos organizaciones, cuando el receptor tiene la intención de utilizarlos para sus propios fines de investigación. Define los derechos y obligaciones del proveedor y del receptor con respecto al uso de los materiales.

ADQUISICIÓN – Recogida de muestras biológicas y/o datos no realizada directamente por el personal del biobanco. Las muestras biológicas y/o datos asociados pueden ser obtenidos, recibidos o adquiridos por un biobanco de partes externas, p.ej., otros biobancos, fuentes comerciales, transferencia de colecciones heredadas.

ALÍCUOTAS – Porciones subdivididas de un espécimen que se almacenan individualmente. Cabe destacar que las alícuotas pueden no ser siempre homogéneas, p.ej., alícuotas de muestras de tejido como secciones o láminas.

ANALITO – Componente representado en el nombre de una cantidad medible. Esto incluye cualquier elemento, ion, compuesto, sustancia, factor, agente infeccioso, célula, orgánulo, actividad, propiedad u otras características que se determinen.

ANONIMIZACIÓN – Proceso de eliminar toda la información identificativa de muestras biológicas y datos. En la mayoría de los casos, la posibilidad de re-identificar o re-contactar a los participantes/donantes es despreciable.

ANÓNIMO – Muestras biológicas o datos asociados en los que no se recopiló información personal identificable o, si se recopiló, no se mantuvo o no puede recuperarse. Un espécimen o datos asociados anónimos pueden ser el resultado de la anonimización.

APTO PARA EL PROPÓSITO; APTO PARA EL USO PREVISTO – Las muestras y/o datos asociados cumplen con los criterios asociados con el uso y se consideran aplicables y apropiados para ese uso intencionado por el usuario final. Representa una especificación rigurosa de calidad. Se utiliza el acrónimo FFP del inglés "*Fit for purpose*"

AUDITORÍA – Una revisión y/o observación práctica de procedimientos, registros, funciones del personal, equipos, materiales, instalaciones y/o proveedores realizada internamente (p. ej., por la organización matriz) o por un tercero documentado para evaluar la adherencia a los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) documentados o leyes y regulaciones aplicables.

AUTOPSIA – Examen post mortem de los órganos y tejidos de un cuerpo para determinar o confirmar la causa de la muerte o condiciones patológicas. Se conoce como necropsia en relación con los animales.

AUTORIZACIÓN DE BIOBANCO POST MORTEM – Permiso proporcionado por el participante antes del fallecimiento, por el pariente más cercano y/o por un representante legalmente autorizado para recoger o utilizar muestras biológicas y/o datos asociados de participantes fallecidos, p.ej., durante una autopsia o para donación de órganos.

BIOBANCO – En su forma más simple, un lugar donde se almacenan partes u organismos completos y/o especímenes ambientales para su conservación. En el contexto de este documento, el término se aplica más extensamente a cualquier entidad enfocada en la gestión y operaciones de muestras y datos asociados, principalmente destinados a fines de investigación. Los términos alternativos pueden incluir repositorio, biorepositorio, centro de recursos biológicos, colección (p.ej., centro de recogida microbiana, centro de recogida de datos), biobanco criogénico, biobanco digital, banco de genes, biobanco de biodiversidad, banco de semillas, biobanco virtual, biobanco veterinario, colección de cultivos, banco de genes, banco de muestras ambientales, banco de tejidos, banco de células, entre muchos otros.

BIOBANKING– Realización de funciones asociadas con un biobanco. Ver BIOREPPOSITORIO.

BIOPROTECCIÓN – Enfoques y prácticas estratégicas e integradas (p.ej., controles físicos, de instalaciones y de procedimientos) para gestionar, incluyendo eliminar, minimizar y mitigar los riesgos biológicos relevantes.

BIOSEGURIDAD – Las prácticas y controles que reducen el riesgo relacionado con la pérdida, robo o mal uso de sustancias biológicas (p.ej., patógenos, virus).

CABINA DE SEGUIRDAD BIOLÓGICA (cabina de bioseguridad, campana de bioseguridad) – Cabina diseñada para proteger al usuario contra riesgo biológico y a las muestras de contaminación. Se diferencia de una campana extractora en que estas últimas no están diseñadas para proteger las muestras biológicas de la contaminación.

CADENA DE CUSTODIA – Se refiere a la documentación cronológica, ya sea en papel o electrónica, que muestra todo el proceso de consentimiento (cuando corresponda), adquisición, transferencia, manejo y disposición de muestras biológicas y datos asociados.

CADENA DE FRÍO – Gestión de la temperatura de muestras biológicas termosensibles para mantener la calidad y seguridad desde el punto de origen, a través de todas las actividades, hasta el usuario final.

CALIBRACIÓN – El proceso de comparar la salida o indicación en un dispositivo (p.ej., instrumento de medición) con un valor trazable a un estándar aplicado (a menudo un estándar nacional o del fabricante), dentro de una precisión especificada.

CERTIFICACIÓN – Emisión de una declaración escrita (certificado), basada en la decisión de un organismo independiente que demuestra que se han cumplido requisitos específicos para un producto, servicio, persona o sistema.

CICLO DE VIDA – El ciclo de vida de una muestra y sus datos asociados incluye todas las actividades de manipulación, como recogida /adquisición, almacenamiento, distribución, devolución de resultados de investigación y eliminación. Puede incluir procesos proporcionados externamente bajo el control o gestión de un biobanco. Se reconoce que las actividades posteriores a la distribución generalmente no están bajo el control del biobanco.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

CODIFICADO – Muestra o datos que han tenido información personal identificativa eliminada, de tal manera que el participante ya no es identificable. Se utiliza un código único o sistema de codificación para mantener un vínculo entre muestras biológicas, participantes y datos con el propósito de una re-identificación autorizada. El código es altamente restringido y no está disponible para los usuarios finales. Ver PSEUDONIMIZACIÓN.

COLECCIÓN: Se refiere a un conjunto de especímenes o muestras y/o datos recopilados principalmente con fines de investigación.

COLECCIONES FEDERADAS – Creadas cuando los muestras y/o datos se recogen, procesan y almacenan en sitios físicamente separados que funcionan como el custodio para su colección local, mientras que los datos relacionados se administran mediante una base de datos central.

COMITÉ DE ÉTICA – Cualquier junta, comité u otro grupo formalmente designado por una institución, autoridad regional o gubernamental o acreditado independientemente para: a) Realizar una revisión ética independiente de la investigación que involucra humanos, muestras biológicas humanas y/o datos, b) Aprobar o denegar el inicio de la investigación y c) Revisar periódicamente investigaciones éticamente aprobadas. También puede denominarse Junta de Revisión Institucional, Junta de Revisión de Ética, Junta de Revisión de Investigación, Comité de Ética Independiente, etc.

COMPETENCIA MORFOGENÉTICA (O POTENCIAL) – Términos utilizados para describir el estado de las células que pueden responder a estímulos y manipulaciones *in vitro* y experimentar morfogénesis, generalmente para producir estructuras diferenciadas que incluyen brotes, raíces y embriones.

COMPUESTO OCT (Temperatura Óptima de Corte) – Una matriz de inclusión de congelación rápida que se utiliza comúnmente para mantener la integridad y estabilidad de los tejidos a temperaturas de congelación, en aplicaciones como la histopatología, biología molecular o almacenamiento a largo plazo.

CONCILIACIÓN – Proceso de validación de datos donde se identifican y rectifican errores de datos utilizando procedimientos y acciones definidos.

CONFLICTO DE INTERÉS – Una situación real, potencial o percibida en la que los intereses de un individuo podrían resultar en un beneficio personal, profesional u organizacional o comprometer su juicio, decisiones o acciones en una capacidad profesional.

CONSENTIMIENTO – Acuerdo de los participantes que están por debajo de la edad legal para el consentimiento informado. Cabe señalar que el asentimiento puede ser seguido por un nuevo consentimiento una vez alcanzada la edad legal.

CONSENTIMIENTO EXPLÍCITO – Acuerdo documentado, ya sea por escrito o verbal, de un individuo para contribuir con muestras biológicas y/o datos asociados para su uso en investigación. También puede denominarse como consentimiento "expreso" o "directo".

CONSENTIMIENTO PREVIO INFORMADO (PIC del inglés *Prior Informed Consent*) – En el contexto de Acceso y Compartición de Beneficios para la biodiversidad, el permiso proporcionado por la autoridad competente de un país proveedor y/o pueblos indígenas y comunidades locales antes de acceder a recursos genéticos de biodiversidad.

CONTINUIDAD DEL NEGOCIO – Asegurar que los procesos críticos continúen durante una interrupción y se recuperen después de la interrupción, incluyendo la protección de activos centrales, los intereses de las partes interesadas y la reputación del biobanco.

CONTROL DE CALIDAD – Proceso estandarizado de definición proactiva de los requisitos de calidad, seguimiento de indicadores seleccionados basados en estos requisitos, e identificación y respuesta a problemas de calidad con el fin de respaldar la idoneidad de muestras para el propósito (FFP, por sus siglas en inglés), los datos asociados o los servicios. Forma parte de la gestión de calidad y es complementario a la garantía de la calidad.

CRIOPROTECTOR – Un aditivo o mezcla de aditivos que permite que células, tejidos, órganos y organismos vivos sobrevivan a la exposición a temperaturas criogénicas.

CUSTODIA – La responsabilidad de cuidado en relación con la gestión y gobernanza de las muestras y datos dentro de un biobanco o colección.

DATOS ASOCIADOS (p. ej., datos asociados a muestras) – Un término amplio e inclusivo que incluye cualquier información directa o indirectamente relacionada o vinculada a un espécimen. La información puede incluir, pero no está limitada a la identificación de la muestra, detalles de recogida, volumen/cantidad, métodos de preservación/fijación, datos de exposición, datos de tratamiento, así como información indirectamente vinculada, p.ej., datos analíticos, imágenes o retroalimentación/evaluación de los usuarios finales.

DERIVADO – Un espécimen hijo que es de un tipo de espécimen diferente al de la muestra madre; p.ej., el plasma es un derivado de la sangre.

DESECACIÓN – Pérdida excesiva de humedad; el proceso de secado

DESHIDRATACIÓN – Eliminación de agua de un tejido.

DESINFECTANTE – Un agente que reduce el número de microorganismos viables.

DESVIACIÓN – Un evento intencional o no intencional que se aparta de un procedimiento o una práctica normal.

DEWAR – Un contenedor especializado para contener gases licuados. Un Dewar también puede denominarse frasco Dewar o vaso Dewar.

DISTRIBUCIÓN O CESIÓN– Un proceso que incluye la recepción de solicitud de muestras biológicas, selección de muestras biológicas apropiados e inspección final, junto con el envío y entrega posterior de muestras a otro biobanco, centro de recogida de muestras biológicas o laboratorio.

DONANTE – a) Un humano o animal vivo o fallecido que es la fuente del espécimen y/o datos asociados, b) una persona, organización o gobierno que presenta muestras biológicas y/o datos de biodiversidad o medio ambiente, c) este término también puede referirse a un donante financiero que apoya al biobanco.

DURACIÓN DE VIDA – La duración de las fases de un biobanco desde su concepción hasta su finalización. Las fases pueden incluir inicio, planificación, ejecución, monitorización y finalización.

ELIMINACIÓN – Proceso de eliminar permanentemente y por completo una muestra, colección o datos almacenados más allá de reparación o restablecimiento. También puede referirse como destrucción o eliminación selectiva.

ERGONOMÍA – Una ciencia aplicada que explora las interacciones de un individuo con su entorno laboral y desarrolla sistemas y/o emplea herramientas, productos y prácticas que facilitan la mejora de las condiciones de trabajo para una seguridad, eficiencia y comodidad óptimas.

ESPÉCIMEN – En este documento, un espécimen se refiere a un material biológico o ambiental específico (p.ej., tejido, fluido, hoja, suelo u otro), proporcionado por o proveniente de un único participante, donante, organismo, población, comunidad ecológica o ubicación ambiental. A menudo se usa de forma intercambiable con los términos material biológico, bioespecimen o muestra dentro de un biobanco. Nota: El uso de la palabra espécimen

en este documento difiere del uso más común en los contextos de biodiversidad o medio ambiente, donde espécimen se refiere a un organismo individual (animal, planta, etc.) utilizado como representante de su especie o población, y el tejido, células, ADN, etc., obtenidos de dicho espécimen generalmente se denominan muestra.

ESPÉCIMEN DE VOUCHER – En contextos de biodiversidad, denota organismos conservados en su totalidad o en parte (u otra evidencia física o imágenes) sobre los cuales se han realizado observaciones y análisis críticos, y que son accesibles con fines de referencia y validación y para respaldar investigaciones futuras.

ESTERILIDAD – Ausencia de microorganismos contaminantes, viables y detectables.

ETIQUETA – Cualquier material escrito, impreso o gráfico en un contenedor o paquete de muestra o adherido a él

EVALUACIÓN DE COMPETENCIA – Una evaluación externa de calidad para examinar los procesos del biobanco y el desempeño del personal.

EVALUACIÓN DE CONFORMIDAD – La demostración de que se han cumplido los requisitos especificados (conformidades). El proceso puede tener resultados negativos, es decir, demostrar que no se han cumplido los requisitos especificados (no conformidades).
Fuente: Adaptado de ISO/IEC 17000:2004 Maquinaria de movimiento de tierras – Proceso de evaluación de conformidad y certificación, Términos y definiciones 3.1 ISO. *https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:tr:19948:ed-1:v1:en:term:3.1.*

GARANTÍA DE LA CALIDAD – Un enfoque amplio destinado a evitar problemas dentro de los procesos que podrían afectar la idoneidad de las muestras y datos. Parte de la gestión de calidad.

GESTIÓN DE CALIDAD – Cualquier componente o actividad que impacte en la calidad de un espécimen y sus datos asociados.

IDENTIFICADOR/IDENTIFICACIÓN/ INFORMACIÓN IDENTIFICABLE – Datos (p.ej., nombre, número de identificación nacional, registro médico o número de acceso a patología) que podría permitir la conexión de los datos con el individuo.

IMPARCIALIDAD – Un principio de toma de decisiones basado en criterios objetivos establecidos, en lugar de en prejuicios, sesgos o en beneficio de uno sobre otro por razones impropias (p.ej., en caso de conflicto de interés).
Fuente: Institute and Faculty of Actuaries Section 5: Principle 3 – Impartiality https://actuaries.org.uk/standards/standards-and-guidance/the-actuaries-code/the-actuaries-code-principle-3-impartiality/section-5-principle-3-impartiality/

INCIDENTE – Cualquier suceso no planificado que se desvíe de los procedimientos operativos estándar o de las leyes y regulaciones gubernamentales aplicables durante la recuperación, procesamiento, etiquetado, almacenamiento o distribución de muestras que pueda afectar el uso posterior de esas muestras biológicas.

INDICADOR CLAVE DE DESEMPEÑO – Medida cuantificable utilizada para evaluar el progreso de un biobanco hacia un resultado intencionado.

INTERFAZ DE PROGRAMACIÓN DE APLICACIONES (API) – Software que permite a dos o más programas informáticos o sistemas comunicarse entre sí mediante solicitudes y respuestas.

ISQUEMIA CALIENTE – La cantidad de tiempo que un órgano, tejido o espécimen permanece a temperatura corporal después de que detuvo o redujo su suministro sanguíneo.

ISQUEMIA FRÍA – El tiempo en que un tejido u órgano se enfría durante la disminución de la perfusión sanguínea o después de que se haya reducido o cortado el suministro de sangre.

LIOFILIZADO – Deshidratado para almacenamiento mediante la conversión del contenido de agua de un espécimen congelado a un estado gaseoso en vacío.

MANIFIESTO DE ENVÍO – Una descripción escrita del contenido del paquete enviado.

MATERIAL BIOLÓGICO – Ver ESPÉCIMEN.

MUESTRA – Ver ESPÉCIMEN

MUESTRA HIJA – Alícuotas o derivados de un espécimen madre. Cabe señalar que esto no se refiere a relaciones familiares.

MUESTRA MADRE – EL espécimen del cual se originan los alícuotas o derivados (muestras hijas). Nota que esto no se refiere a relaciones familiares.

NITRÓGENO LÍQUIDO (LN_2) – Refrigerante utilizado para enfriar y almacenar muestras. El nitrógeno se vuelve líquido a -196°C. Las muestras almacenadas en la fase de vapor del nitrógeno líquido están a -190°C más calientes dependiendo de la distancia de la fase líquida.

NUCLEACIÓN – La nucleación es un proceso que se aplica a una solución enfriada por debajo de su punto de fusión con el fin de generar un evento de nucleación de hielo (p.ej., tocando la solución con un cristal de hielo). Consulta el término Nucleación de Hielo.

NUCLEACIÓN DE HIELO – La nucleación de hielo es un evento que ocurre durante el enfriamiento de un espécimen y es el punto en el que se inician los primeros cristales de hielo; a menudo se aplica en el contexto de la criopreservación, como el enfriamiento a una velocidad controlada. Ver NUCLEACIÓN.

PARTICIPANTE – Una persona que es la fuente de la muestra biológica y/o datos asociados. Este individuo está involucrado en el proceso de proporcionar la muestra y/o datos asociados mediante participación voluntaria basada en consentimiento informado o renuncia al consentimiento.

PARTICIPANTE/GRUPO VULNERABLE – Un individuo o grupo que puede requerir consideración o protección especial adicional en el contexto de la investigación, debido a la posibilidad de trato desigual, exclusión, coerción o un aumento del riesgo de daños individuales o grupales. "Vulnerabilidad" puede ocurrir como consecuencia de la naturaleza de la investigación y/o las circunstancias del individuo o grupo y puede ser temporal o permanente.

PELIGRO BIOLÓGICO – Un riesgo para la salud humana o el medio ambiente que surge de una sustancia biológica.

PRESERVACIÓN – Uso de agentes químicos, alteraciones en las condiciones ambientales u otros medios durante el procesamiento y almacenamiento para prevenir o retardar el deterioro biológico o físico de un espécimen.

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO (PNT) – Instrucciones paso a paso que se deben seguir de forma rutinaria para la realización de operaciones designadas o en situaciones designadas para lograr eficiencia, producción de calidad y uniformidad en el desempeño.

PROCESAMIENTO – Cualquier procedimiento empleado después de la recogida de la muestra, pero antes de su distribución, incluyendo la preparación, pruebas y liberación de la muestra para inventario y etiquetado.

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO – Un proceso durante el cual se comunica proactivamente información a un individuo que puede llevar a un acuerdo o permiso voluntario (y reversible) para proporcionar muestras biológicas y/o datos asociados para su uso en investigación. El proceso implica comunicación bidireccional entre el personal del biobanco y el individuo. La decisión de participar se documenta física o electrónicamente (es decir, de forma explícita), a menudo en un formulario de consentimiento informado. Para contextos de biodiversidad, ver Consentimiento Previo Informado.

PROSPECTIVO – Un estudio o colección mantenida para su uso esperado o probable en el futuro.

PSEUDONIMIZACIÓN – El proceso de eliminar la información identificativa personal de los datos de tal manera que el participante ya no sea identificable. Se pueden utilizar diferentes técnicas, como el uso de un código único, encriptación reversible, etc., para mantener un vínculo entre muestras biológicas, participantes y datos con el fin de una re-identificación autorizada. El código, clave de encriptación, etc., es altamente restringido y no está disponible para los usuarios finales.

PSEUDONIMIZADO – Una muestra biológica o datos asociados que han tenido la información identificativa personal eliminada de tal manera que el participante ya no es identificable. Se puede utilizar un código único, encriptación, etc., para mantener un vínculo entre muestras biológicas, participantes y datos con el fin de una re-identificación autorizada. El código, clave de encriptación, etc., es altamente restringido y no está disponible para los usuarios finales. Ver PSEUDONIMIZACIÓN.

RECOGIDA – Actividad de obtener muestras biológicas y/o datos asociados.

RECUPERACIÓN – Acceso a muestras biológicas o datos para uso, transferencia, procesamiento, distribución y/o eliminación.

RECURSOS GENÓMICOS – En un contexto de biodiversidad, cualquier material genético de valor actual, potencial o percibido.
Fuente: Adaptado de la Convención sobre la Diversidad Biológica Artículo 2. Uso de Términos https://www.cbd.int/convention/articles/?a=cbd-02.

REPOSITORIO – En su forma más simple, un lugar donde se almacenan partes u organismos completos y/o especímenes ambientales para su conservación. En el contexto de este documento, el término se aplica más extensamente a cualquier entidad enfocada en la gestión y operaciones de muestras y datos asociados, principalmente destinados a fines de investigación. Los términos alternativos pueden incluir biorepositorio, biobanco, centro de recursos biológicos, colección (p.ej., centro de recogida microbiana, centro de recogida de datos), biobanco criogénico, biobanco digital, banco de genes, biobanco de biodiversidad, banco de semillas, biobanco virtual, biobanco veterinario, colección de cultivos, banco de genes, banco de muestras ambientales, banco de tejidos, banco de células, entre muchos otros.

RETROSPECTIVO – Relacionado con o siendo un estudio o colección (como de una enfermedad) que mira hacia atrás o trata eventos o situaciones pasadas.

RIESGO – Una situación aislada o continua que puede llevar a peligro, daño, pérdida o un resultado negativo. Puede afectar negativamente a individuos, organizaciones, finanzas, instalaciones, el medio ambiente, etc. Ver también BIORIESGO para riesgos asociados con agentes biológicos.

RIESGO BIOLÓGICO – La gravedad y la probabilidad de un impacto adverso resultante de un peligro biológico específico. El impacto adverso puede ser consecuencia de exposición involuntaria, liberación accidental, pérdida, robo, mal uso, desvío, acceso no autorizado o liberación intencional. Fuente: Adaptado parcialmente de ISO/DIS 35001 Gestión de peligros biológicos para laboratorios y otras organizaciones relacionadas, 3.17 Nota 1 a la entrada ISO.

SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD – Integra políticas y prácticas para el espectro completo de la calidad en un biobanco. Puede ser facilitado manualmente, p. ej., con documentación en papel, complementado por sistemas electrónicos, o estar completamente basado en una solución de software, según los recursos disponibles para el biobanco.

SISTEMA DE SUPERVISIÓN AMBIENTAL – Un sistema de supervisión automatizado y centralizado que controla las condiciones ambientales y las alarmas junto con el acceso remoto, funciones de seguridad y el almacenamiento electrónico de datos.

SISTEMA DE TELEMETRÍA – Un sistema que permite realizar mediciones a distancia, generalmente a través de transmisión de ondas de radio y recepción de la información.

TAXÓN – Cualquier categoría reconocida en la jerarquía taxonómica. Para muchos propósitos, la categoría "especie" es la más importante.

TÉRMINOS MUTUAMENTE ACORDADOS (MAT) – En el contexto de Acceso y Compartición de Beneficios para la biodiversidad, un contrato entre el usuario y el proveedor de recursos genéticos que regula la compartición de beneficios, el uso por terceros, etc.

TIEMPO DE RETENCIÓN – Duración en que un espécimen, datos o documento se encuentra bajo la jurisdicción del biobanco.

TOTIPOTENCIA – En el contexto de las plantas, significa que una única célula somática (línea no germinal) tiene la capacidad de diferenciarse a lo largo de una vía de desarrollo y regenerar una planta. De manera más general, el potencial de una célula no diferenciada para regenerarse en una planta completamente nueva.

TRANSICIÓN VÍTREA (TG del inglés *Glass Transition*) – Temperatura a la que un fluido se vuelve tan viscoso que parece sólido. La viscosidad extrema reduce la difusión y la reestructuración molecular, ralentizando las reacciones que, de otro modo, podrían causar el deterioro de las muestras biológicas.

TRANSPORTADOR DE NITRÓGENO LÍQUIDO O VAPOR SECO – Un transportador seco o de vapor es un vaso Dewar de doble pared evacuado y super-aislado con adsorbente sólido colocado alrededor del espacio de la muestra. Se introduce un criógeno sacrificable (nitrógeno líquido), que es absorbido y mantenido por el adsorbente de tal manera que no quede líquido libre. La temperatura se mantiene al nivel de vapor de nitrógeno líquido hasta que el nitrógeno líquido se evapora del material adsorbente. La ausencia de líquido libre permite el envío del producto con una clasificación no peligrosa por aire, mar o carretera.

USUARIO FINAL – Un individuo que recibe y utiliza muestras biológicas y/o datos o participa en los servicios ofrecidos por el biobanco.

VALIDACIÓN – Confirmación, mediante la aportación de evidencia objetiva, de que se han cumplido los requisitos para un uso o aplicación específica prevista. Fuente: ISO9000:2015 Sistemas de gestión de calidad – Fundamentos y vocabulario Sección 3.8.13 ISO.

VERIFICACIÓN – Confirmación, a través de la aportación de evidencia objetiva, de que se han cumplido requisitos específicos. Nota que las actividades llevadas a cabo para la verificación a veces se denominan proceso de cualificación. Fuente: ISO9000:2015 Sistemas de gestión de calidad – Fundamentos y vocabulario Sección 3.8.12 ISO.

VITRIFICACIÓN (ver también TRANSICIÓN VÍTREA) – Se refiere a la transformación de un líquido formador de vidrio en vidrio, que generalmente ocurre al enfriarse rápidamente. Es un fenómeno dinámico que ocurre entre dos estados distintos de la materia (líquido y vidrio), cada uno con diferentes propiedades físicas.

APÉNDICE C: ABREVIATURAS

A continuación, se presenta una lista de abreviaturas utilizadas a lo largo de este documento:

1D – Una dimensión

2D – Dos dimensiones

2FA – Autenticación en dos fases

3Rs – Reemplazo, Reducción y Refinamiento

ABS (*Access and Benefit Sharing*)- Acceso y participación en los beneficios

ALCOA+ – Atribuible, Legible, Contemporáneo, Original, Preciso, Completo, Consistente, Duradero, Disponible

AMN – Asociación Mercosur de Normalización

API – Interfaz de Programación de Aplicaciones

ASCII (*American Standard Code for Information Interchange* – Código Estándar Americano para el Intercambio de Información

ASCP BOC (*American Society for Clinical Pathology's Board of Certification*)- Junta de Certificación de la Sociedad Americana de Patología Clínica

ATCC (*American Type Culture Collection*) – Colección de Cultivos de Tipo Americano

AWERB – Cuerpo de Revisión Ética y Bienestar Animal (UK)

BAT (*Biobank Asessment Tool*) – Herramienta de Evaluación de Biobancos

BAP (*Biorepository Accreditation Program)* – Programa de Acreditación de Biobancos

BBNJ (*Biodiversity Beyond National Jurisdiction*) – Biodiversidad Más Allá de la Jurisdicción Nacional

BIMS (*Biobank Inventory Management System*)- Sistema de Gestión de Inventario de Biobancos

BMTA (*Biological Material Transfer Agreement*) – Acuerdo de Transferencia de Material Biológico

BRC (*Biological Resource Centers*) – Centros de Recursos Biológicos

BRISQ (*Biospecimen reporting for improved study quality*) – Informe de Biospecímenes para Mejora de la Calidad del Estudio

CABRI (*Common Access to Biological Resources and Information)* – Acceso Común a Recursos Biológicos e Información

CAP(*College of American Pathologists*)- Colegio de Patólogos Americanos

CDC (*Center for Disease Control*) – Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

CEN – Comité Europeo de Normalización

cfDNA (*Circulating free DNA*) – ADN libre circulante

cfRNA (*Circulating free RNA*) – ARN libre circulante

CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences)*- Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas

CITES (*Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora*) – Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres

COI (*Conflicts of interest*) – Conflictos de interés

COPANT (*Pan American Commission for Technical Standards*) – Comisión Panamericana de Normas Técnicas

CPA (*Cryoprotectant additives*) – Aditivos Crioprotectores

CSP (*Cloud Services Providers*) – Proveedores de servicios en la nube

CSV – Valores Separados por Comas

CTRNet – Red Canadiense de Biobancos de Tejidos

DBS (*Dried Blood Spot*)- Muestra de Sangre Seca

DIN – Número de Integridad del ADN

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DMSO – Dimetilsulfóxido

DTA – Acuerdo de Transferencia de Datos

DwC – Núcleo Darwin

EBRCN (*European Biological Resource Centre Network*) – Red Europea de Centros de Recursos Biológicos

eDNA (*Environmental DNA*) – ADN ambiental

EDTA – Ácido etilendiaminotetraacético

ELSI – Implicaciones Éticas, Legales y Sociales

EMbaRC (*European Consortium of Microbial Resources Centres*) – Consorcio Europeo de Centros de Recursos Microbianos

ENCR (*European Network of Cancer Registries*) – Red Europea de Registros de Cáncer

ENSCONET (*European Native Seed Conservation Network*)- Red Europea de Conservación de Semillas Nativas

EQA (*external quality assurance*) – Garantía de calidad externo

eRNA – ARN ambiental

ESB (*Environmental specimen banks*) – Bancos de Muestras biológicas ambientales

EU – Unión Europea

FAIR (*Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable*) – Encontrable, Accesible, Interoperable y Reutilizable

FAO (*Food and Agriculture Organization*) – Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

FFP (*Fit for purpose*) – Apto para el propósito

FFPE (*Formalin-fixed paraffin-embedded*) -, Fijada en formalina Incluida en parafina

GCP (*Good Clinical Practice*)- Buenas Prácticas Clínicas

GDPR (*General Data Protection Regulation*) – Reglamento General de Protección de Datos

GGBN (*Global Genome Biodiversity Network*) – Red Global de Biodiversidad Genómica

GLP (*Good Laboratory Practice*) – Buenas Prácticas de Laboratorio

GMP (*Good Manufacturing Practice*) – Buenas Prácticas de Manufactura

GUI (*Graphic User Interface)* – Interfaz Gráfica de Usuario

H&E – Hematoxilina y eosina

H&S – Salud y Seguridad

HEPA – Filtro de partículas de alta eficiencia

HIPAA (*Health Insurance Portability and Accountability Act*) – Ley de Portabilidad y Responsabilidad de Seguros de Salud

IA – Inteligencia Artificial

IACUC (*Institutional Animal Care and Use Committee*) – Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales

IARC (*International Agency for Research on Cancer*)- Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer

SEDE CENTRAL DE ISBER: 1618 Station Street, Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information: T: +1.604.484.5693 • F: +1.604.874.4378 • E: *bestpractices@isber.org* • *www.isber.org*

IATA (*International Air Transport Association*)- Asociación Internacional de Transporte Aéreo

ICAO (*International Civil Aviation Organization*)- Organización de Aviación Civil Internacional

CIE-10 – Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión

CIE-O – Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología

IEC (*Independent ethics committee*)- Comité de ética independiente

IMS (*Inventory management system*)- Sistema de gestión de inventario

IUNC (*International Union for Conservation of Nature and Natural Resources*)- Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza y los Recursos Naturales

IQ (*Installation Qualification*) – Cualificación de instalación

ISO (*International Organization for Standardization*)- Organización Internacional de Normalización

IT (*Information technology*) – Tecnología de la Información

KPI (*Key performance indicators*)- Indicadores clave de rendimiento

LIMS (*Laboratory Inventory Management System*)- Sistema de Gestión de Inventario de Laboratorio

LNVP (Liquid nitrogen vapor phase) – Fase de vapor de nitrógeno líquido

N_2L- Nitrógeno líquido

LPSN (*List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature)* – Lista de Nombres Procarióticos con Estado en Nomenclatura

MALDI-TOF (*Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight*)- Desorción/ionización por láser asistida por matriz-tiempo de vuelo

MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) – Diccionario Médico para Actividades Regulatorias

MDTA (*Material and data transfer agreement*) – Acuerdo de transferencia de material y datos

MFA (*multi-factor authentication)* – Autenticación multifactor

MIABIS (*Minimum Information About Blobank data Sharing*) – Información Mínima sobre la Comprartición de Datos de Biobanco

MIRRI (*Microbial Resource Research Infrastructure*)- Infraestructura de Investigación de Recursos Microbianos

MSDS (*Material safety data sheets*) – Hojas de datos de seguridad de materiales

MTA (*Material transfer agreement*) – Acuerdo de transferencia de material

NIST (*National Institute of Standards and Technology*)- Instituto Nacional de Estándares y Tecnología

OBIB (*Ontology for BloBanking*) – Ontología para Biobancos

OCT (Optimal cutting temperature compound) – Compuesto de temperatura de corte óptima

OCDE – Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

OQ (*Operational Qualification*) – Cualificación Operativa

PCM (*Phase change materials*) – Materiales de cambio de fase

PCR – Reacción en cadena de la polimerasa

PNU (*Prokaryotic nomenclature up-to-date)* – Nomenclatura procariótica actualizada

EPI – Equipos de protección individual

PQ (*Performance qualification*) – Cualificación de rendimiento

PT (*Proficiency testing*) – Pruebas de aptitud

QA (*Quality assurance*) – Garantía de calidad

QBRS (*Qualification in Repository Science*) – Cualificación en Ciencia de Biobancos

QC – Control de calidad

SG – Gestión de calidad

RFID (*Radio-frequency identification*) – Identificación por radiofrecuencia

RIN (*RNA integrity number*) – Número de integridad del ARN

ARN – Ácidos ribonucleicos

RT (*Room Temperature*) – Temperatura ambiente

SDS (*Safety data sheets*) – Hojas de datos de seguridad

SMART (*Specific, Measurable, Achievable, Relevant, Time-bound)* – Específico, Medible, Alcanzable, Relevante, con Tiempo definido

SNP (*Single nucleotide polymorphism*) – Polimorfismo de nucleótido único

SNOMED (*Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms*) – Nomenclatura sistematizada de términos clínicos de medicina

PNT – Procedimiento Normalizado de Trabajo

SPREC (*Standard PREanalytical Code*) – Código PREanalítico Estándar

STR (*Short tandem repeats*)- Repeticiones cortas en tándem

DAFO – Debilidades, Amenazas, Fortalezas y oportunidades

TEER (*Transepithelial electrical resistance*) – Resistencia eléctrica transepitelial

TRUST (*TRansparent User-friendly System of Transfer*) – Sistema de Transferencia Transparente y Amigable

TUNEL (*Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling*) – Marcado de extremos con dUTP mediante desoxinucleotidil transferasa terminal

SAI – Sistema de Alimentación Ininterrumpida

UV – Ultravioleta

VeNom (*Veterinary Nomenclature*) – Nomenclatura Veterinaria

WHO (*World Health Organization*) – Organización Mundial de la Salud

WMA (*World Medical Association*) – Asociación Médica Mundial

WYSIWYG – (What you see is what you get)- Lo que ves es lo que obtienes

XLS (Excel Binary File Format) – Formato de archivo binario de Excel

XML (Extensible Markup Language) – Lenguaje de Marcado Extensible

isber

INTERNATIONAL SOCIETY FOR BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL REPOSITORIES

BUENAS PRÁCTICAS: RECOMENDACIONES PARA BIOBANCOS QUINTA EDICIÓN

ISBER Head Office
1618 Station Street
Vancouver, BC, V6A 1B6, Canada
Contact Information:
T: +1.604.484.5693
F: +1.604.874.4378
E: bestpractices@isber.org
www.isber.org