



**BUENAS  
PRÁCTICAS:**  
*Recomendaciones  
para biobancos*  
**Cuarta edición**



Estas recomendaciones de buenas prácticas se revisan periódicamente para incorporar avances técnicos y resultados de investigación que pueden afectar al trabajo del biobanco. Se recomienda al lector que consulte el sitio web de ISBER ([www.isber.org](http://www.isber.org)) para asegurarse de que la versión más reciente esté disponible para su uso.

No se pueden realizar reproducciones, copias, transmisiones ni traducciones de este documento sin un permiso por escrito. © Copyright 2018 ISBER. Todos los derechos reservados

## EDITORIAL TO THE SPANISH TRANSLATION OF THE 4TH EDITION OF ISBER BEST PRACTICES

Twenty years ago the term “biobanking” was used infrequently to describe a set of activities relating to the collection of biological material within a limited scope of actions. However, the creation of high-profile projects of international significance with multiple contributors, such as the Human Genome Project, brought forward the realization that a set of biobanking best practices was required to procure research-ready tissues of high quality, reproducibility, and comparability.

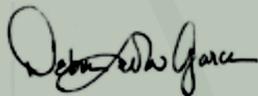
The International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) is the premiere global biobanking society, created to advance the field of biobanking and biospecimen science. It constitutes of professionals from both the public and private sectors. ISBER has produced and regularly updates a set of Best Practices for Repositories (1st ed. 2005, 2nd ed. 2008, 3rd ed. 2012, and 4th ed. 2018) to ensure global standardization and harmonization of the acquisition, processing, and storage of biospecimens for future utilization. The ISBER Best Practices have been applied in practice over the past 20 years by many biobanks and institutions and has been recognized globally as the premiere handbook in setting up and operating a biobank. The Best Practices have been discussed and referenced extensively as integral to research and as a cornerstone of operations in international, peer-reviewed, academic literature.

The original English version of the ISBER Best Practices 4th edition is translated into different languages including Chinese, Korean, Japanese, French, and now Spanish and is currently with collaborators to translate into Russian and Farsi. All language versions are available on the ISBER website to download for free at [www.isber.org/bestpractices](http://www.isber.org/bestpractices).

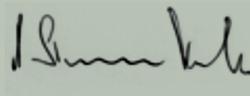
This translation is in agreement with the ISBER Standards Committee with approval from the ISBER Board of Directors. The availability of translations reflects both a growing international scientific field and the need for standardized policies. The ISBER Best Practices constitute guidelines that, if applied appropriately and consistently, should allow organizations to obtain local and national standards and certifications, and will be the first step toward preparing biobanks for applying international standards.

The ISBER Best Practices provide the unequivocal evidence that as an organization, ISBER is not only listening to its members along with the biobanking community but also provides them with the tools and evidence-based practices to continue developing and expanding the biobanking field globally.

ISBER’s Board of Directors and Standards Committee acknowledges the support of Cristina Villena Portella, Hugo Alberto Barrera Saldaña, Anadulce Hernández-Herrera, Gustavo Stefanoff, and Manuel M. Morente in reviewing the Spanish translation.



**Debra Leiolani Garcia, MPA**  
*ISBER President*



**Daniel Simeon-Dubach, MD, MHA**  
*Chair, ISBER Standards Committee*

# CONSEJO EDITORIAL DE LAS PRÁCTICAS RECOMENDADAS DE ISBER

## Directora de redacción

Lori D. Campbell

## Editores asociados

Jonas J. Astrin, Rachel Brody, Yvonne De Souza,  
Judith G. Giri, Ashokkumar A. Patel,  
Melissa Rawley-Payne, Amanda Rush, Nicole Sieffert

## COMITÉ INTERNACIONAL DE REVISIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE ISBER

Nahla Afifi, Fay Betsou, Carolyn Compton, Koh Furuta,  
Rongxing Gan, Rita Lawlor, Maimuna Mendy, Ole Seberg,  
Daniel Simeon-Dubach, Anne-Marie Tassé

## COLABORADORES A LA CUARTA EDICIÓN

Jonas J. Astrin, Susan Baker, Katharine Barker, Thomas J. Barr, Paul Bartels, Erica Benson, Penny Berents, Carol Butler, Mark Cada, Lori D. Campbell, Antonio Hugo Jose Froes Marques Campos, David Carpentieri, Candace Carter, Marta Castelhana, Omoshile Clement, Domenico Coppola, Yvonne De Souza, Jim Doherty, Gabriele Dröge, Helena Ellis, Oscar Estrada, Paul Fearn, Kelly Feil, Debra Garcia, Judith Giri, Ellis Gitlin, William E. Grizzle, Kathleen Groover, Denise Marie Guevarra, Keith Harding, Jason Harraden, Marianne K. Henderson, Chris J. Huddleston, Berthold Huppertz, John Jakubczak, Leo Joseph, Edward Kaercher, Joseph Kessler, Caroline Larson, Sarah Loud, Christopher Lyal, Jacqueline Mackenzie-Dodds, Hannah Maynor, Shannon McCall, Kevin McCluskey, Kevin Meagher, Cheryl Michels, Lisa Miranda, Manuel M. Morente, Judy Muller-Cohn, Rolf Muller, Piper F. Mullins, James O'Sullivan, Francisco Javier Garcia Palomo, Ashokkumar A. Patel, Gitte Petersen, Karen Pitt, Olga Potapova, Rebecca Pugh, Pedro Rondot Radio, Rivka Ravid, Melissa Rawley-Payne, Marcy Revelez, James Robb, Michael Roehrl, Amanda Rush, Oris Sanjur, William Schleif, Ole Seberg, Katherine Sexton, Weiping Shao, Nicole Sieffert, Ricardo Luis A. Silva, Amy Skubitz, Stella Somiari, Claudio Gustavo Stefanoff, Helen Stewart, Tatsuaki Tsuruyama, Frans van der Horst, Cristina Villena, Gavin Welch, Andy Zaayenga, Breda Marie Zimkus



## AGRADECIMIENTOS

La cuarta edición de las *Buenas prácticas de ISBER: Recomendaciones para biobancos* es el resultado de la contribución y de las aportaciones de los profesionales de biobancos de diversas organizaciones de todo el mundo, que representan un grupo diverso de biobancos humanos, de biodiversidad, medioambientales y veterinarios. El consejo editorial desea agradecer a los miembros del comité asesor de normas de ISBER por sus comentarios y asesoramiento, y expresar su sincero agradecimiento al Presidente del comité, Daniel Simeon Dubach, y a la Vicepresidenta del comité, Cheryl Michels, por su tiempo y dedicación a este proyecto. También queremos agradecer a Ana Torres, Directora ejecutiva de ISBER, y al personal de Malachite Management por su apoyo administrativo y organizativo.

## CONTENIDO

Consejo editorial de las Prácticas recomendadas de ISBER	2
Comité internacional de revisión de Buenas prácticas de ISBER	2
Agradecimientos	2

## INTRODUCCIÓN 7

Buenas prácticas de ISBER:	
Recomendaciones para biobancos	7

## SECCIÓN A: CONSIDERACIONES SOBRE LA ORGANIZACIÓN DEL BIOBANCO 8

A1. GENERAL	8
A2. GOBERNANZA DE BIOBANCOS	8
A2.1. Elementos de un plan de gobernanza en biobancos	8
A3. DESARROLLO DE BIOBANCOS	9
A3.1. Consideraciones en la planificación organizativa	9
A3.2. Decisión sobre los especímenes a recoger y condiciones de almacenamiento	9
A3.3. Decisión sobre los usuarios a atender	9
A3.4. Comunicación	10
A3.5. Establecimiento de modelos de biobancos	10
A3.6. Decisión de los servicios que se van a prestar	11
A4. FINANCIACIÓN Y OTRAS CONSIDERACIONES ECONÓMICAS	12
A5. PERSONAL DEL BIOBANCO	12
A5.1. Director	12
A5.2. Personal técnico	13
A6. SERVICIOS DE LABORATORIO, CONSULTORÍA Y ASESORAMIENTO CONTRATADOS	13

## SECCIÓN B: INSTALACIONES 14

B1. GENERAL	14
B2. CALEFACCIÓN, VENTILACIÓN Y AIRE ACONDICIONADO	14
B2.1. Temperatura	14
B2.2. Flujo de aire, circulación y humedad	14
B3. ILUMINACIÓN	14
B3.1. Iluminación general	14
B3.2. Iluminación de áreas específicas	15
B3.3. Iluminación de emergencia	15
B4. SUELOS	15
B5. ENERGÍA ALTERNATIVA	15
B5.1. Sistema de energía ininterrumpida	15

B5.2. Generadores	16
B6. SEGURIDAD Y ACCESO	16
B6.1. Sistemas de seguridad	17
B6.2. Sistemas de detección de intrusos	17
B6.3. Política de acceso de visitantes	17
B7. SISTEMAS DE PREVENCIÓN DE INCENDIOS	17
B7.1. Plan de prevención de incendios	17
B7.2. Sistemas de detección	17
B7.3. Sistemas de extinción/control de incendios	17
B8. PREPARACIÓN ANTE EMERGENCIAS	18
B8.1. Planificación de la respuesta frente a emergencias	18
B9. CONTROL DE PLAGAS Y CONTAMINACIÓN	19
B10. REUBICACIÓN DE UN REPOSITORIO	19

## SECCIÓN C: EQUIPOS DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO 20

C1. GENERAL	20
C1.1. Equipo de protección personal	20
C1.2. Identificación de contenedores de almacenamiento de especímenes	21
C2. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO EN NITRÓGENO LÍQUIDO	21
C2.1. Contenedores de almacenamiento de especímenes	21
C2.2. Suministro de nitrógeno líquido	22
C2.3. Seguridad al usar nitrógeno líquido	22
C3. CONGELADORES MECÁNICOS	23
C4. SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE ALMACENAMIENTO	23
C4.1. Contenedores de almacenamiento de especímenes	24
C5. REFRIGERADORES	24
C6. CÁMARAS DE ALMACENAMIENTO	24
C6.1. Diseño	24
C6.2. Seguridad	24
C7. ALMACENAMIENTO A TEMPERATURA AMBIENTE	25
C7.1. Almacenamiento de bloques de tejido y portaobjetos de FFPE	25
C8. PROBLEMAS DE CONTAMINACIÓN	25
C9. CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO DE RESERVA	25
C10. SISTEMAS DE SUPERVISIÓN DE TEMPERATURA	26
C11. MANIPULACIÓN AUTOMÁTICA ROBOTIZADA DE LÍQUIDOS	27
C12. MANTENIMIENTO, REPARACIÓN Y REEMPLAZO DE EQUIPOS	27
C12.1. Calibración	27

C12.2. Verificación del funcionamiento de los equipos.....	28
C12.3. Mantenimiento preventivo y reparación de los equipos.....	28
C12.4. Reparación vs reemplazo .....	28

## SECCIÓN D: GESTIÓN DE LA CALIDAD 30

D1. GENERAL .....	30
D2. PRÁCTICAS RECOMENDADAS .....	30
D2.1. Prácticas recomendadas relevantes .....	30
D3. OBLIGACIONES DEL PERSONAL.....	30
D4. DOCUMENTOS DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD .....	31
D4.1. Procedimientos normalizados de trabajo .....	31
D4.2. Tipos de documentos del sistema de gestión de la calidad.....	32
D4.3. Garantía de calidad .....	33
D5. GESTIÓN DE REGISTROS.....	33
D5.1. Mantenimiento de registros.....	34
D5.2. Correcciones y enmiendas en el registro.....	34
D5.3. Retención de registros .....	34
D5.4. Seguridad de los datos.....	34
D5.5. Disponibilidad para la inspección.....	35
D6. ESTÁNDARES DE CALIDAD .....	35
D6.1. Buenas prácticas .....	35
D6.2. Organización Internacional de Normalización .....	36
D6.3. Otras normas relevantes.....	36
D7. AUDITORÍAS INTERNAS.....	36
D8. ACREDITACIÓN Y CERTIFICACIÓN .....	36
D8.1. Acreditación.....	36
D8.2. Certificación.....	37

## SECCIÓN E: CONSIDERACIONES DE VALIDACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE MÉTODOS 38

E1. VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.....	38
E2. CONSIDERACIONES DE EVALUACIÓN DE MÉTODOS PARA TIPOS ESPECÍFICOS DE ESPECÍMENES .....	38
E2.1. Consideraciones sobre el control de calidad de las muestras .....	39
E2.2. Consideraciones sobre el control de calidad de los microorganismos.....	40
E2.3. Consideraciones sobre el control de calidad de los especímenes vegetales .....	41
E2.4. Consideraciones sobre el control de calidad de los especímenes de ácido nucleico.....	41

E3. VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD .....	41
---	----

## SECCIÓN F: SEGURIDAD 43

F1. GENERAL .....	43
F2. NORMATIVAS NACIONALES/FEDERALES, REGIONALES Y LOCALES.....	43
F3. INFRAESTRUCTURA DE SEGURIDAD .....	43
F4. FORMACIÓN .....	43
F5. EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL .....	43
F6. TEMAS DE SEGURIDAD .....	44
F6.1. Evaluación del riesgo biológico y la seguridad .....	44
F6.2. Seguridad química .....	44
F6.3. Seguridad eléctrica .....	45
F6.4. Seguridad contra incendios .....	45
F6.5. Seguridad física .....	46
F6.6. Seguridad radiológica .....	46
F6.7. Seguridad al usar hielo seco .....	47
F6.8. Seguridad al usar nitrógeno líquido .....	47
F6.9. Seguridad al usar dióxido de carbono .....	47

## SECCIÓN G: FORMACIÓN 48

G1. GENERAL .....	48
G2. PLAN DE FORMACIÓN .....	48
G2.1. Programa de formación .....	48
G2.2. Instructores .....	48
G2.3. Coordinador de formación .....	49
G2.4. Frecuencia de la formación.....	49
G2.5. Formación cruzada.....	49
G2.6. Documentación de formación .....	49
G2.7. Registros de formación .....	50

## SECCIÓN H: GESTIÓN DE COSTES 51

H1. GENERAL .....	51
H2. IDENTIFICACIÓN Y DEFINICIÓN DE COSTES .....	51
H3. RECUPERACIÓN DE COSTES.....	52

## SECCIÓN I: SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN DE BIOBANCOS 53

I1. GENERAL .....	53
I2. SISTEMAS DE INVENTARIO .....	53
I2.1. Ubicación de muestras .....	53
I2.2. Características de los especímenes .....	54
I2.3. Información para los biobancos humanos .....	54

I2.4.	Información para especímenes de biodiversidad, medioambientales y veterinarios .....	54
I2.5.	Documentación de cambios.....	55
I2.6.	Evaluación de riesgos y seguridad.....	55
I2.7.	Interoperabilidad .....	55
I2.8.	Informática en la nube .....	56
I2.9.	Generación de informes .....	56
I2.10.	Validación .....	57
I2.11.	Garantía de calidad .....	57
I2.12.	Copia de seguridad .....	58
I2.13.	Etiquetas.....	58
I2.14.	Registro de envío .....	58

## SECCIÓN J: EMBALAJE Y ENVÍO **60**

J1.	GENERAL .....	60
J2.	ESPECIFICACIONES DE TRANSPORTE.....	60
J2.1.	Requisitos reglamentarios .....	60
J2.2.	Requisitos de temperatura.....	60
J2.3.	Requisitos de humedad .....	61
J2.4.	Requisitos de tiempo de llegada .....	61
J2.5.	Embalaje de envíos .....	61
J2.6.	Otras consideraciones de embalaje.....	61
J3.	VERIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ENVÍO.....	61
J3.1.	Revisión del informe de prueba de embalaje .....	61
J3.2.	Envíos de prueba .....	61
J3.3.	Envíos internacionales .....	61
J4.	SEGUIMIENTO DE ENVÍOS DURANTE EL TRANSPORTE.....	62
J4.1.	Notificación de envío .....	62
J4.2.	Manifiesto de envío y número de seguimiento .....	62
J4.3.	Recepción y verificación de la muestra .....	62
J5.	CADENA DE FRÍO .....	62
J5.1.	General .....	62
J5.2.	Validación de la cadena de frío .....	63

## SECCIÓN K: RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RETORNO DE ESPECÍMENES **64**

K1.	GENERAL .....	64
K2.	ESTUDIOS PILOTO Y PRUEBA DE ESTUDIOS DE RENDIMIENTO .....	64
K3.	INTEGRIDAD DE ESPECÍMENES.....	64
K3.1.	Estabilidad de los especímenes .....	65
K3.2.	Temperatura .....	65
K3.3.	Bioconservación/Crioconservación .....	66

K3.4.	Ciclos de congelación/descongelación y enfriamiento/recalentamiento .....	67
K4.	CONTENEDORES DE RECOGIDA Y ALMACENAMIENTO .....	67
K4.1.	Esterilidad y limpieza .....	68
K5.	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN .....	68
K5.1.	Tejidos sólidos .....	68
K5.2.	Sangre .....	70
K5.3.	Especímenes de orina .....	71
K5.4.	Uñas y cabello .....	72
K5.5.	Especímenes orales.....	72
K5.6.	Muestras de leche materna.....	72
K5.7.	Muestras de heces .....	72
K5.8.	Especímenes genitales .....	72
K5.9.	Fluidos misceláneos .....	73
K6.	PROCESAMIENTO DE ESPECÍMENES .....	73
K7.	RECEPCIÓN DE MUESTRAS .....	73
K8.	RECUPERACIÓN DE ESPECÍMENES DEL ALMACENAMIENTO .....	74
K8.1.	Localización de especímenes en almacenamiento .....	74
K8.2.	Recuperación de especímenes .....	74
K8.3.	Descongelación, recalentamiento y división en alícuotas de especímenes .....	74

## SECCIÓN L: CUESTIONES LEGALES Y ÉTICAS PARA ESPECÍMENES BIOLÓGICOS **77**

L1.	GENERAL .....	77
L2.	RECOLECCIÓN DE ESPECÍMENES HUMANOS ..	77
L2.1.	Comité de ética de la investigación con humanos/Comité de revisión de bioética ...	77
L2.2.	Consentimiento informado .....	78
L2.3.	Protección contra riesgos de la investigación	79
L2.4.	Especímenes obtenidos de sujetos vulnerables .....	79
L2.5.	Especímenes obtenidos de autopsias.....	81
L2.6.	Especímenes que se van a utilizar para análisis genéticos.....	81
L2.7.	Intercambio y distribución de especímenes y datos.....	81
L2.8.	Destrucción ética y legal de especímenes humanos.....	82
L3.	RECOGIDA DE ESPECÍMENES BIOLÓGICOS NO HUMANOS .....	82
L3.1.	Organismos no humanos: Cumplimiento de leyes/normativas nacionales y acuerdos internacionales .....	82
L3.2.	Recolección ética de especímenes animales para investigación .....	84

# BUENAS PRÁCTICAS DE ISBER

L3.3. Uso compartido y distribución de especímenes y datos no humanos.....	85
L3.4. Destrucción ética y legal de especímenes no humanos .....	85
<b>L4. CANCELACIÓN DE BIOBANCOS .....</b>	<b>85</b>

---

## **SECTION M: ACCESO, USO Y DESTRUCCIÓN DE ESPECÍMENES 87**

<b>M1. GENERAL .....</b>	<b>87</b>
<b>M2. ACCESO Y UTILIZACIÓN .....</b>	<b>87</b>
M2.1. Políticas de acceso y uso .....	87
M2.2. Distribución de beneficios .....	87
M2.3. Uso compartido de datos asociados a especímenes/muestras .....	88
M2.4. Revisión de solicitudes de uso de especímenes .....	89
M2.5. Acuerdos de transferencia de materiales y datos .....	89
M2.6. Reconocimiento a los biobancos y utilización de informes .....	90
<b>M3. DISPOSICIÓN DE MUESTRAS O COLECCIONES 90</b>	
M3.1. Eliminación selectiva .....	91
M3.2. Destrucción de especímenes .....	91
M3.3. Transferencia de una colección .....	92

---

## **REFERENCIAS 93**

---

## **APÉNDICE A: RECURSOS DE INTERNET 95**

---

## **APÉNDICE B: GLOSARIO 101**

---

## **APÉNDICE C: ABREVIATURAS 103**

## INTRODUCCIÓN

# BUENAS PRÁCTICAS DE ISBER: RECOMENDACIONES PARA BIOBANCOS

La disponibilidad de muestras biológicas y medioambientales de alta calidad para fines de investigación requiere el desarrollo de métodos estandarizados para la recolección, la manipulación, el almacenamiento, el retorno y el envío. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) es el principal foro mundial para el desarrollo, la gestión y las actividades de los biobancos. Uno de los objetivos clave de ISBER es compartir estrategias, políticas y procedimientos de éxito con el fin de proporcionar muestras aptos para la investigación. Para obtener más información acerca de ISBER, visite [www.isber.org](http://www.isber.org).

**Buenas prácticas de ISBER: Recomendaciones para biobancos (Buenas prácticas)** es un documento de orientación que refleja la experiencia colectiva de sus miembros y ha recibido una amplia contribución de otros profesionales de biobancos.

A lo largo de este documento, se presentan unas prácticas eficaces para la gestión de las colecciones de muestras y biobancos, y el término "Buenas prácticas" se usa en casos en los que se indica un nivel de funcionamiento que está por encima de la práctica básica recomendada o, más específicamente, designa la práctica más eficaz. Se entiende que las limitaciones de la ubicación física o las restricciones financieras pueden dificultar o imposibilitar las "Buenas prácticas". Los biobancos que se enfrentan a tales desafíos deben decidir la mejor forma de incorporar estas recomendaciones. Si bien el

cumplimiento de las **Buenas prácticas de ISBER** es voluntario, es importante tener en cuenta que algunos aspectos de la gestión de muestras se rigen por normativas nacionales/federales, regionales y locales. El lector debe consultar directamente sus propias normativas y requisitos nacionales/federales, regionales y locales, según corresponda.

ISBER reconoce que la definición y el uso posterior de los términos "especimen" y "muestra" varía cuando se usa en un entorno clínico o en un entorno de biodiversidad y/o medioambiental. En el glosario se proporcionan las definiciones para cada contexto. Si bien "especimen" se usa de manera predominante en todo el documento, se podría reemplazar por "muestras o muestras" en la mayoría de los casos.

ISBER se ha esforzado por incluir la terminología asociada con diversos tipos de muestras cubiertos por estas prácticas, pero también aquí, los lectores deben tomar medidas para garantizar que las recomendaciones sean las adecuadas para su tipo de biobanco en particular. Los términos importantes del documento aparecen en cursiva cuando se usan por primera vez en una sección y se definen en el glosario.

Las **Buenas prácticas de ISBER** se revisan y corrigen periódicamente para que reflejen los avances en investigación y tecnología. La cuarta edición se basa en los fundamentos establecidos en ediciones anteriores que se publicaron en 2005, 2008 y 2012.

## SECCIÓN A: CONSIDERACIONES SOBRE LA ORGANIZACIÓN DEL BIOBANCO

### A1. GENERAL

Un *biobanco* se define como una entidad física o virtual gestionada formalmente, que puede recibir, procesar, almacenar o distribuir *muestras o muestras* y los datos asociados, según corresponda, para un uso inmediato o futuro. Un biobanco se puede definir además por la colección de muestras como un *biobanco* si estos representan o son muestras biológicas. Las muestras se pueden recoger con una amplia variedad de fines científicos (por ejemplo, investigación básica, clínica, poblacional, de salud pública, medioambiental, agrícola, museística). Las muestras se pueden almacenar enteros, procesados y *divididos o alicuotados*, derivarse o almacenarse como muestras de referencia de una población en estudio (por ejemplo, espécimen tipo).

Un biobanco puede desarrollarse, física o virtualmente, por una organización concreta o se pueden contratar o subcontratar sus actividades para proveer a otras organizaciones. Todos los biobancos se deben planificar, organizar y gestionar de acuerdo con los marcos éticos y legales aplicables, y deben cumplir con las normativas nacionales/federales, regionales y locales.

Muchos de los temas abordados brevemente en esta sección se han tratado más detalladamente en secciones posteriores de estas Buenas prácticas. El lector debe consultar la tabla de contenido para identificar las secciones más adecuadas para sus intereses y necesidades particulares.

### A2. GOBERNANZA DE BIOBANCOS

La gobernanza de biobancos es la implementación y supervisión de políticas y procedimientos que regulen sus actividades. La estructura, diseño y complejidad en la gobernanza pueden variar en gran medida en función del tamaño, propósito, fuente de financiación y su afiliación institucional del biobanco. La estructura de gobernanza debe cumplir con las normativas aplicables, proporcionar una buena gestión de las muestras y datos recogidos en un biobanco para que incluyan un *control de su calidad* a través del cumplimiento de un sistema de gestión de calidad (consulte la Sección D: Gestión de calidad) y ser parte de un plan de negocio que permita la sostenibilidad a largo plazo (consulte la Sección A3.1. Consideraciones de planificación organizacional). Un comité, junta u otro tipo de grupo (órgano de supervisión de gobernanza) se puede encargar de la supervisión de la gobernanza, y servirá para guiar y asesorar al biobanco. Se debe desarrollar un marco y/o política de gobernanza que incluya una descripción de la composición y las responsabilidades de dicho órgano.

Las políticas y procedimientos de gobernanza deben desarrollarse teniendo en cuenta el *ciclo de vida* completo del *biobanco* (consulte la Sección M Acceso, uso y desechado de muestras). Es importante que los responsables de los biobancos, los comités de revisión de acceso a datos y muestras, así como las políticas de funcionamiento de los biobancos estén disponibles para las partes interesadas.

La transparencia La transparencia es la base en que se fundamenta la confianza entre las partes interesadas en los biobancos, incluidos, entre otros, los *donantes*, científicos, patrocinadores y el público en general. La información sobre los fundamentos éticos, jurídicos y sociales de las actividades de los biobanco, su gobernanza, los servicios prestados y las tarifas estimadas, si las hay, deberían ponerse a disposición de las partes interesadas. Se puede considerar la posibilidad de proporcionar esta información de manera electrónica a través de un sitio web de acceso público, que también puede servir para informar a la comunidad científica sobre las actividades de los biobancos.

**Práctica recomendada:** Un biobanco debe contar con un órgano de gobierno y políticas escritas que cubran el ciclo de vida completo del biobanco.

**Práctica recomendada:** Los planes de negocio del biobanco deben incluir los términos y condiciones del órgano de supervisión de gobernanza.

**Práctica recomendada:** La información sobre las estructuras operativas y de gobernanza del biobanco debe estar disponible para las partes interesadas.

#### A2.1. Elementos de un plan de gobernanza de biobancos

Se debe poner a disposición de las partes interesadas un plan de gobernanza escrito sobre los especímenes y datos del biobanco, que se debe incorporar al plan de negocio del biobanco (consulte la Sección A3.1. Consideraciones de planificación organizativa). Los elementos del plan de gobernanza de biobancos deben incluir:

- Disposiciones para la custodia de las colecciones, incluido el mantenimiento, la seguridad y la integridad de las muestras y datos (consulte la Sección B: Instalaciones).
- Una política transparente con respecto al acceso y al uso de muestras y datos, incluidos los requisitos, límites, exclusiones y prioridades aplicables (consulte la Sección M: Acceso, uso y destrucción de muestras).
- Las herramientas de comunicación disponibles para poner a disposición de las partes interesadas las operaciones y políticas generales del biobanco (consulte la Sección A3.4. Comunicación).

- Un plan para una gestión física y electrónica adecuada de los especímenes y datos en caso de finalizar la utilidad de una colección, limitaciones de recursos, periodos sin financiación, renovación de la autorización por los donantes, cierre del biobanco o recuperación ante desastres (consulte la Sección M: Acceso, uso y desechado de muestras).

**Práctica recomendada:** Se debe incorporar al plan de negocio del biobanco un plan de gobernanza escrito sobre los especímenes y datos, siendo ampliamente distribuido y fácilmente accesible.

## A3. DESARROLLO DE BIOBANCOS

### A3.1. Consideraciones de planificación organizativa

Es esencial tener un plan de negocio para el desarrollo de un biobanco. La planificación de negocio para el desarrollo de un biobanco debe incluir la identificación de los posibles usuarios o las necesidades empresariales de las partes interesadas, identificando las infraestructuras (por ejemplo, personal, instalaciones, equipos) y servicios para atender a los usuarios identificados y necesidades empresariales, estableciendo una revisión proactiva de la capacidad del biobanco para satisfacer dichas necesidades, así como una sólida estrategia de publicidad para promover los servicios dentro y fuera de la organización. El plan de negocio debe incluir un marco de gobernanza con directrices y procesos de acceso transparentes que apoyen el uso de las colecciones del biobanco. También se deben incluir consideraciones para la finalización de colecciones específicas o del biobanco, según corresponda.

Al planificar un biobanco, es importante que la visión y la misión estén claramente definidas. La visión define las metas del biobanco. La misión debe abordar las expectativas del biobanco y las entidades atendidas por sus colecciones. Se deben revisar la visión y la misión continuamente para garantizar su adecuación, ya que las condiciones que rodean su implementación pueden cambiar. También es importante que la gobernanza, el equipamiento, las instalaciones, la dotación de personal y la financiación de un biobanco se establezcan de acuerdo con una estructura que respalde su misión y actividades durante toda su vida estimada. Se deben crear, aplicar y revisar periódicamente las políticas relativas a las actividades del biobanco desde el inicio hasta el final.

**Práctica recomendada:** Hay que desarrollar un plan de negocio durante la vida útil del biobanco y actualizarlo periódicamente (por ejemplo, cada 2 años) o según se solicite.

### A3.2. Decisión sobre los especímenes a recoger y condiciones de almacenamiento

El tipo de espécimen más adecuado para una investigación científica concreta dependerá de los objetivos del trabajo de investigación que se apoye. Algunos tipos de materiales son más adecuados que otros, dependiendo del análisis que se desee hacer. El tipo y la cantidad de material, el origen del espécimen, los análisis planificados posteriores y las restricciones financieras pueden influir en las decisiones con respecto a la recolección de especímenes. Los biobancos deben determinar las condiciones de almacenamiento más adecuadas para los tipos específicos de especímenes que posee, junto con su uso previsto, y asegurarse de que se cuenta con el equipo, las instalaciones y la financiación suficiente para facilitar el almacenamiento de estos especímenes hasta que se necesiten.

Se deben establecer políticas para la adquisición de nuevas muestras y para la *eliminación selectiva* o la destrucción de las colecciones cuando las muestras hayan cumplido su propósito original, ya no sean adecuados para su fin previsto o en caso de que los donantes soliciten la retirada de sus muestras (consulte la Sección M3. Desechado de muestras o colecciones).

**Práctica recomendada:** El propósito científico de la recolección de muestras se debe definir antes de comenzar para planificar de manera efectiva la recolección, el procesamiento, el almacenamiento y los usos posteriores. El plan debe incluir criterios de exclusión, en su caso, para las muestras que resulten difíciles de coleccionar.

### A3.3. Decisión sobre los usuarios atendidos

Los biobancos deben poseer un conocimiento claro en cuanto a la identidad y las necesidades de los investigadores y usuarios científicos a los que atienden. Siempre que sea posible, se deben esforzar por comprender el uso posterior previsto para garantizar que las muestras proporcionados se recojan y procesen de una forma que pueda beneficiar a los futuros trabajos de investigación.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben disponer de un sistema para recibir comentarios de los usuarios a fin de asegurarse de que sus necesidades se hayan satisfecho en la mayor medida posible. Este es uno de los componentes de un sistema de gestión de calidad total.

## A3.4. Comunicación

Se deben establecer líneas de comunicación transparentes y eficaces entre las partes interesadas, incluyendo los participantes en la investigación, y deben formar parte de un *procedimiento normalizado de trabajo* (PNT). La confianza es un componente esencial entre los que donan, *procesan* y almacenan especímenes, así como entre los investigadores que utilizan los especímenes para un propósito científico. Se debe invertir esfuerzos para garantizar que esta confianza se desarrolle y se mantenga. Esto podría incluir la participación de asesores como parte de la comunidad de las partes interesadas.

**Práctica recomendada:** Antes de iniciar los trabajos de recolección, las partes interesadas deben reunirse para hablar sobre estrategias de comunicación a fin de garantizar que se cumplan las expectativas, y que se puedan establecer firmemente la transparencia y la confianza.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben desarrollar una guía clara sobre qué servicios se proporcionan, los costes de la prestación de estos servicios, las horas durante las cuales los servicios están disponibles y la información para contactar con cada agente durante el horario normal, así como para las emergencias fuera de horas.

## A3.5. Establecimiento de modelos de biobancos

La recolección y el almacenamiento de especímenes de diversos tipos (por ejemplo, humanos, animales, vegetales, medioambientales, bacterianos) se pueden desarrollar para apoyar una gran variedad de propósitos científicos. Las muestras se pueden recoger como parte de estudios *prospectivos* o *retrospectivos*, y los métodos de recolección, procesamiento y *distribución* de estos especímenes pueden depender de las limitaciones de recursos, las restricciones legales y la investigación científica concreta en cuestión. Existen varios modelos de cómo se pueden obtener, almacenar y preparar los especímenes, para su uso posterior, que pueden verse afectados por estas limitaciones. Un biobanco puede aprovechar una estrategia única o varias estrategias para lograr su misión. Una vez que se establece un biobanco según un modelo, es posible enriquecerlo con modelos adicionales, si fuese necesario. Esta estrategia evita duplicar los esfuerzos y permite un uso más eficaz de los recursos. Independientemente del modelo empleado, las muestras siempre se deben recoger y procesar, en la medida de lo posible, de acuerdo con los métodos más actuales, respaldados por datos científicos y prácticas recomendadas.

## A3.5.1. Recogidas institucionales e impulsadas por investigadores

La recolección de muestras y su uso de un biobanco pueden ser responsabilidad de un único investigador o de un grupo dentro de una institución. Estos especímenes pueden estar disponibles a través de una colaboración o para uso general. Los biobancos que almacenan colecciones de especímenes obtenidos para fines de investigación puede atender a una institución o proporcionar un almacenamiento y procesamiento centralizados para un gran número de estudios como parte de un servicio de biobanco centralizado, que actúe como *custodio* de las colecciones. En general, las decisiones sobre qué especímenes y datos se recogen, son tomadas por un investigador individual o un equipo de investigadores, y se definen según los objetivos del estudio. Los especímenes serán entonces obtenidos y procesados por personal capacitado en centros clínicos u hospitales de acuerdo con los PNT (consulte la Sección D: Gestión de calidad). Estos biobancos pueden ser gestionados por personal institucional o mediante la contratación de los servicios de otro biobanco.

## A3.5.2. Colecciones federadas

Se crean *colecciones federadas* (por ejemplo, redes) cuando los especímenes se recogen, procesan y almacenan en sitios separados físicamente, mientras que los datos relacionados se administran a través de una *base de datos* central. Cada sitio funciona como *custodio* de los especímenes de su colección local. Los especímenes se solicitan a través de la base de datos central y los *custodios* del sitio los distribuyen. La participación de la red federada puede requerir que una parte de la colección de cada *custodio* esté disponible para otros participantes de la red. Este modelo federado puede aumentar el uso de las colecciones de la red.

## A3.5.3. Colecciones virtuales

Las *colecciones virtuales* son representaciones virtuales de especímenes (por ejemplo, imágenes de patología digital, portaobjetos teñidos con hematoxilina y eosina -H&E-, portaobjetos de tejidos teñidos mediante inmunohistoquímica, imágenes digitales de especímenes, datos moleculares) que se almacenan y analizan en otros lugares o que representan el catálogo de especímenes disponibles. Las representaciones virtuales permiten abordar nuevas preguntas científicas mediante muestras que ya han sido procesadas (por ejemplo, portaobjetos que contienen tejidos teñidos para análisis inmunohistoquímico, imágenes digitales de especímenes, datos moleculares).

Los datos de estudios de asociación del genoma completo que estén disponibles públicamente, se incluirían en esta categoría.

Los catálogos de especímenes físicos y los datos asociados permiten a los investigadores acceder a estos recursos previamente recolectados. Existen varios formatos, incluidos los que *documentan* recursos de una única organización, varios recursos de una organización o incluso varios catálogos. El uso de especímenes humanos debe basarse en el protocolo de investigación relacionado y en el consentimiento proporcionado por los donantes. A menudo se proporciona información sobre especímenes disponibles en forma de un inventario electrónico en el que se pueden realizar búsquedas y que se puede utilizar para identificar los especímenes que se deseen. El catálogo puede proporcionar información de contacto para que un solicitante se comunique directamente con el custodio de la colección a fin de conocer las políticas de acceso requeridas para la transferencia de especímenes y datos asociados. Los catálogos permiten a los investigadores identificar los recursos que están actualmente disponibles en lugar de tener que iniciar nuevos esfuerzos de recolección.

#### A3.5.4. Biobancos de biodiversidad biológica y ambientales

Los *biobancos de biodiversidad biológica* y los *bancos de especímenes ambientales* (BEA) están vinculados a menudo a *colecciones de historia natural*, universidades y organizaciones medioambientales o agrícolas. Científicos individuales pueden haber recogido especímenes y datos de forma específica para su propia investigación, mediante encuestas o como parte de expediciones genéricas de recolección; estos especímenes y datos deben pasar por una oficina de registro. Las colecciones suelen proporcionar material a la comunidad científica en general, salvaguardan la biodiversidad y documentan el cambio medioambiental. En función del tamaño, los organismos se pueden almacenar enteros o en partes (por ejemplo, tejido, sangre, secciones de hojas) del espécimen original.

#### A3.6. Decisión de los servicios que se van a prestar

Los biobancos deben determinar los servicios que se van a proporcionar y poner en marcha la infraestructura adecuada necesaria para garantizar que haya muestras de alta calidad disponibles para futuras investigaciones. La infraestructura no solo incluye equipos y suministros, sino también el personal capacitado para realizar los servicios necesarios. Estos servicios pueden incluir la recolección de especímenes, la

recepción en el repositorio, el procesamiento, el control de calidad, el almacenamiento y la distribución. Es posible que se necesiten desarrollar múltiples vías de procesamiento dentro del biobanco para satisfacer las necesidades empresariales y los requisitos de los investigadores.

Hay una serie de servicios que un biobanco puede proporcionar, además de la recolección y el almacenamiento de especímenes. Ejemplos de ello son las evaluaciones de factibilidad para ayudar a los investigadores en la planificación del estudio y la presentación de propuestas, el envío de cartas de apoyo o el establecimiento de relaciones de colaboración con los investigadores, la identificación o el consentimiento de los participantes, el envío por tandas de especímenes, y la inclusión de especímenes destinados a controles de calidad para ser enviados a un laboratorio de análisis, los servicios de histología, la microdissección, la extracción y el análisis de ácidos nucleicos, etc. Todos los servicios ofrecidos deben estar claramente definidos. Se deben tener en cuenta las tarifas por servicio, en su caso, para favorecer la sostenibilidad. Cuando corresponda, los programas de tarifas se tienen que establecer y publicar antes de la prestación del servicio. Debe haber coherencia y transparencia en la aplicación de las tarifas de cada servicio (consulte la Sección A4. Financiación y otras consideraciones financieras).

#### A3.6.1. Servicio de adquisición u obtención

Un repositorio que proporciona servicios de adquisición u obtención de especímenes, o servicios basados en solicitudes, recolecta y procesa muestras para proyectos específicos, según sea necesario. Los investigadores indican qué muestras están buscando y, con frecuencia, proporcionan el protocolo para su recolección, manipulación y almacenamiento. El biobanco intenta recolectar especímenes en particular para esa solicitud y los procesa de acuerdo con las especificaciones del investigador. El proveedor de servicios debe estar preparado para proporcionar asesoramiento sobre las prácticas de recolección basadas en evidencias para el tipo de material que se solicita. Es muy probable que un biobanco basado en este modelo no requiera un almacenamiento a largo plazo si los especímenes se transfieren por completo a los solicitantes poco tiempo después de su recolección. El proveedor de servicios debe disponer de un sistema de trazabilidad del inventario de los especímenes y datos que entran y salen del biobanco. Los datos iniciales registrados con los especímenes se deben transferir al solicitante, de acuerdo con los protocolos mediante los cuales los datos y especímenes fueron recogidos y serán recibidos, pero este modelo no facilita los datos de seguimiento a largo plazo asociados con las muestras.

## A3.6.2 Servicio de biobanco

Los *biobancos* implican el almacenamiento de muestras para anticiparse a las necesidades actuales y futuras. Los investigadores que buscan un tipo concreto de espécimen pueden contactar a un biobanco que haya almacenado especímenes para ver si los especímenes deseados están disponibles entre las colecciones existentes. Los especímenes almacenados se pueden recibir en el biobanco a partir de una gran variedad de orígenes, incluidos, entre otros, acuerdos con centros clínicos, hospitales, instituciones o, para bancos de biodiversidad biológica y medioambientales procedentes de personal o investigadores que recolectan especímenes durante su trabajo de campo. Los especímenes se someten a los mismos procedimientos de procesamiento mediante protocolos predefinidos para garantizar unas prácticas estandarizadas. Los datos asociados con los especímenes almacenados pueden limitarse a los que están disponibles en el momento de la recolección.

Un tipo particular de biobanco es aquel que está enfocado a ayudar a avanzar la investigación de una enfermedad o síndrome específico, este tipo de biobanco puede ser iniciado por grupos comunitarios. Los donantes y las familias pueden solicitar que los hospitales y otros centros clínicos envíen sus especímenes a estos biobancos o que se donen especímenes a través de kits de recolección de especímenes enviados desde la residencia del donante (lo que se denomina un espécimen recogido por el propio donante). Los biobancos que apoyan a estos colectivos a menudo tienen registros asociados que contienen información clínica y de seguimiento detallada. Estos recursos pueden ser una valiosa fuente de material y datos para la investigación. Las muestras y la información de miembros de la familia también pueden estar asociados con estos biobancos.

## A4. FINANCIACIÓN Y OTRAS CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

El coste de la recolección, el procesamiento, el almacenamiento, el control de calidad y la distribución de los especímenes puede ser considerable, y es importante que los biobancos elaboren un plan financiero durante la vida útil prevista para las actividades de almacenamiento y manipulación de las muestras. Los planes se deben revisar con regularidad y ajustar según sea necesario. Consulte la Sección H: Gestión de costes, para una revisión completa de las consideraciones económicas al iniciar e implementar un biobanco.

## A5. PERSONAL DEL BIOBANCO

El personal del biobanco varía de acuerdo con las necesidades de la organización y los servicios prestados, y puede estar compuesto por personal directivo, personal técnico, personal administrativo y/o personal de apoyo. El personal debe estar adecuadamente capacitado para realizar las tareas requeridas según la descripción de su puesto de trabajo en particular, y debe seguir todas las políticas del biobanco y las normativas nacionales/federales, regionales y locales aplicables.

**Práctica recomendada:** Se deben documentar una estructura organizativa y unas descripciones de trabajo definidas, incluyendo elaboración de informes para cada una de las labores del repositorio.

### A5.1. Director

La persona o personas responsables de la supervisión de la gestión del biobanco (por ejemplo, director, jefe, conservador, responsable) se mencionan en este documento como el Director. El Director debe estar cualificado por su formación y experiencia para dirigir y gestionar el conjunto de actividades llevadas a cabo por el biobanco.

#### A5.1.1. Operaciones generales

El Director debe implementar las políticas de la organización y debe ser responsable de todas las actividades, incluido el cumplimiento de las normativas internacionales, nacionales/federales, regionales y locales vigentes. En función de la estructura organizativa del biobanco, el Director puede tener otras responsabilidades, entre ellas:

- Garantizar que el biobanco funcione dentro del presupuesto.
- Asegurarse de que el biobanco cuente con una financiación adecuada para las actividades, lo cual puede requerir el desarrollo de estrategias de recuperación de costes a fin de garantizar la estabilidad económica del biobanco a corto y largo plazo.
- Garantizar que existe una política adecuada para el acceso a los especímenes almacenados en el repositorio y de que las solicitudes de especímenes se satisfacen de forma adecuada.
- Servir de enlace entre las principales partes interesadas.
- Asegurarse de que las actividades cumplan con las normas éticas, jurídicas y sociales nacionales/federales, regionales, locales e internacionales, según corresponda.

- Garantizar la confidencialidad de los datos.
- Asegurarse de que los PNTs y prácticas recomendadas sean implantadas y se utilicen de forma general como parte del sistema de gestión de calidad.

## A5.1.2. Supervisión del personal

El Director debe crear y mantener un organigrama que detalle las relaciones funcionales dentro del biobanco. Los candidatos para el personal técnico y de supervisión deben ser aprobados por el Director. El Director también debería aprobar y actualizar las descripciones de los puestos, así como documentar las responsabilidades del personal. El Director debe asegurarse de que el personal responsable de realizar las actividades del biobanco sea adecuado en número y experiencia, y tenga asignadas responsabilidades acordes con sus capacidades.

El Director también debería ser responsable de desarrollar y revisar los programas de formación de los empleados. Debe asegurarse de que el biobanco se ajuste a los marcos éticos y jurídicos aplicables, y cumpla con las normativas nacionales/federales, regionales y locales.

## A5.1.3. Sistema de gestión de calidad

El Director y/o el responsable de calidad se deben asegurar de que exista un *sistema de gestión de calidad* (SGC) que garantice que el funcionamiento cumple según el manual procedimiento y los PNTs del biobanco, cumpliendo con los requisitos aplicables de las organizaciones gubernamentales y regulatorias. El Director debe exigir revisiones o auditorías internas regulares y documentadas para garantizar el cumplimiento de los PNTs y las normativas, así como para satisfacer los requisitos de los *usuarios finales* (consulte la Sección D: Gestión de calidad). Si se identifican *desviaciones* de los PNTs o de los indicadores de calidad, el Director debe asegurarse de que se adopten y documenten las medidas correctivas adecuadas (consulte la Sección D4.3.3. No conformidades).

## A5.2. Personal técnico

El alcance de las actividades llevadas a cabo por el personal técnico del biobanco puede incluir, entre otros, la recolección, procesamiento, control de calidad, envío y recepción, almacenamiento, gestión de datos o gestión de instalaciones y equipos. Los responsables y el personal deben poseer suficiente formación, experiencia y nivel de estudios para garantizar que las tareas asignadas se realicen de acuerdo con los PNTs establecidos en el biobanco. El personal técnico debe ser responsable del cumplimiento de las

políticas y los PNTs establecidos por el Director. Las labores de cada miembro del personal deben coincidir con las descripciones escritas de los puestos de trabajo. El personal debe demostrar capacidad para realizar las tareas asignadas y de las que ha recibido formación. Se deben describir claramente las relaciones jerárquicas y de dependencia de cada miembro del personal.

**Práctica recomendada:** Se deben documentar una estructura organizativa y unas descripciones de trabajo definidas con la colaboración de informes para cada labor del biobanco.

## A6. SERVICIOS DE LABORATORIO, CONSULTORÍA Y ASESORAMIENTO CONTRATADOS

Una planificación cuidadosa durante la fase de desarrollo es fundamental para la calidad y la eficacia. Cuando los recursos internos no son suficientes para proporcionar toda la habilidad necesaria, ya sea durante el desarrollo o a medida que evoluciona el biobanco, este puede solicitar la ayuda de expertos y asesores cualificados. Los asesores deben contar con la experiencia adecuada y documentada (similar a la que se buscaría para el personal interno) en el área para la cual se les contrata. Los asesores de biobancos pueden proporcionar habilidades en áreas tales como planificación estratégica, selección de equipos y decisiones relacionadas con la automatización, desarrollo de PNTs, selección de proveedores, subvenciones y recuperación de costes, gestión de contratos, garantía de calidad y asuntos normativos. Del mismo modo, el biobanco puede tener relaciones contractuales con otras instituciones o proveedores de servicios que proporcionan acceso a instalaciones o servicios que no están disponibles en su propia ubicación o, en su caso, a través de otros departamentos dentro de una institución matriz principal. En todas estas situaciones, el Director debe disponer de una documentación que describa las relaciones, derechos y obligaciones de todas las partes.

**Práctica recomendada:** Los biobancos que contratan servicios deben conservar los registros relativos al nombre y la dirección de la instalación contratada, el nombre e información de contacto del personal clave en el lugar donde se prestan los servicios, la documentación referente a las fechas de validez del contrato o período del acuerdo, y copias del contrato, así como cualquier otra documentación pertinente. El alcance del trabajo para todos los servicios contratados debe estar claramente especificado.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben realizar una evaluación de los proveedores cuando se requieran contratar servicios contratados.

## SECCIÓN B: INSTALACIONES

### B1. GENERAL

Un *repositorio* eficiente tiene muchos elementos particulares de ubicación y diseño para asegurar la custodia del material almacenado, dar asistencia al equipo empleado, y proporcionar un ambiente de trabajo seguro y eficaz para el personal del repositorio. Al planificar el diseño de un repositorio, es necesario conocer los tipos de materiales que van a ser almacenados, las condiciones de almacenamiento y manipulación requeridas, los períodos de retención previstos, el aumento estimado del número de *especímenes* y el uso previsto de los materiales. El diseño debe incluir suficiente espacio para alojar el material previsto para el almacenamiento inicial, futuro y de seguridad, y también debe proporcionar la circulación segura de personas, equipos y especímenes, según sea necesario o según lo requiera la ley y/o otras agencias reguladoras.

**Práctica recomendada:** La planificación de un repositorio dentro de unas instalaciones debe tener en cuenta las condiciones ambientales que experimenta la región donde está ubicado (por ejemplo, incendios, inundaciones, vientos fuertes, terremotos, tsunamis) y la disponibilidad de recursos (por ejemplo, acceso a agua refrigerada, electricidad estable, nitrógeno líquido). Se debe establecer un plan de recuperación ante desastres para el repositorio de acuerdo con la Sección B8. Preparación ante emergencias.

### B2. CALEFACCIÓN, VENTILACIÓN Y AIRE ACONDICIONADO

#### B2.1. Temperatura

En la mayoría de los biobancos es fundamental mantener la temperatura ambiente dentro de unos límites definidos. Se debe proporcionar suficiente capacidad de calefacción para evitar la congelación del agua en las tuberías de desagüe. Del mismo modo, se debe proporcionar suficiente aire acondicionado para evitar el exceso de carga en los sistemas de compresores de los congeladores y refrigeradores mecánicos, lo que puede provocar un desgaste excesivo y un fallo prematuro.

**Práctica recomendada:** Para una vida útil óptima del equipo de refrigeración mecánica, la temperatura ambiente del biobanco se debe supervisar y controlar siguiendo las instrucciones de temperatura y humedad de los fabricantes. Esto es especialmente importante en las salas que contienen varias unidades mecánicas.

#### B2.2. Flujo de aire, circulación y humedad

Debe haber suficiente circulación de aire para evitar un exceso de humedad y de condensación. El exceso de humedad puede provocar la proliferación de hongos y si no se controlan, esto puede afectar a la integridad del espécimen y provocar problemas de salud al personal. Se requiere suficiente espacio para la circulación del aire, especialmente en áreas donde se emplean congeladores y refrigeradores, para evitar la acumulación excesiva de calor que puede afectar negativamente el funcionamiento del compresor (consulte la Sección C3. Congeladores mecánicos). Una ventilación y una supervisión adecuadas también son fundamentales en los biobancos en los que se utilizan nitrógeno líquido y *hielo seco* para asegurarse de que se mantienen los niveles de oxígeno suficientes (consulte la Sección C2.5.1 Sensores de oxígeno). De igual modo, cuando se realizan servicios en los que se generan vapores potencialmente dañinos (por ejemplo, formaldehído), el sistema de ventilación debe garantizar que el personal esté protegido y que se cumplan las normativas nacionales/federales, regionales y locales para la eliminación de vapores dañinos específicos.

**Práctica recomendada:** Se deben combinar dispositivos de supervisión adecuados (por ejemplo, monitores de oxígeno y/o CO<sub>2</sub>), preferiblemente con alarmas auditivas y visuales, con un sistema de escape exclusivo, e instalarlos dentro de áreas en las que el nivel de oxígeno pudiera descender o se puedan acumular gases dañinos. Este sistema proporciona una cantidad suficiente de aire en recirculación para reemplazar el volumen de aire de una habitación de acuerdo con las normativas locales. Los gases extraídos se vierten al exterior del edificio, según las normativas, y nunca a las zonas internas del edificio.

**Práctica recomendada:** Los biobancos ubicados en áreas en las que la humedad es elevada (por ejemplo, en la costa) deben emplear un sistema de deshumidificación para asegurar un óptimo funcionamiento del equipo.

### B3. ILUMINACIÓN

#### B3.1. Iluminación general

La iluminación de un repositorio debe ser la suficiente para proporcionar un entorno de trabajo seguro, y permitir que los materiales se almacenen y extraigan de forma precisa. Los niveles de iluminación requeridos dependerán del entorno espacial concreto en el que se almacenen las *muestras*, el tipo de actividad que se esté realizando, el volumen y el tipo de espécimen, así como el sistema de etiquetado/identificación empleado.

La iluminación puede ser tanto general como concentrada en áreas específicas según las tareas, en función de la situación. Algunos biobancos pueden contener materiales o especímenes que son sensibles a los niveles de luz o a determinadas frecuencias de luz.

**Práctica recomendada:** Se debe planificar y utilizar una iluminación adecuada durante el almacenamiento y la manipulación de los materiales o especímenes que se determinen que son sensibles a ciertas condiciones de iluminación.

## B3.2. Iluminación de áreas específicas

Es posible que iluminación especial sea necesaria para llevar a cabo ciertas tareas como empaquetar materiales, leer etiquetas o cuando la iluminación general no está funcionando adecuadamente. En dichas situaciones, se debe tener cuidado de que el método de iluminación no afecte negativamente a la integridad de la muestra y a las condiciones de almacenamiento. Por ejemplo, el calor de la iluminación incandescente colocada demasiado cerca del material almacenado puede hacer que una muestra se descongele total o parcialmente, o se derrita. Considere la posibilidad de utilizar diodos emisores de luz (LED), dado que este tipo de iluminación es más eficiente en el consumo de energía, más rentable y más fácil de producir haces de luz dirigidos para estaciones de trabajo.

**Práctica recomendada:** Se debe utilizar iluminación LED u otro tipo de iluminación que no cree una fuente de calor donde se requiera iluminación de tareas cerca de las áreas de trabajo utilizadas para manipular especímenes.

## B3.3. Iluminación de emergencia

En caso de fallo eléctrico, es fundamental que haya iluminación de emergencia disponible para indicar las rutas de salida del biobanco, y proporcionar un entorno iluminado y seguro para ayudar a supervisar el equipo y responder a las necesidades de la emergencia. La iluminación de emergencia debe estar respaldada por una batería de seguridad y estar conectada a generadores de seguridad. Puede ser conveniente usar pequeñas luces nocturnas enchufadas a tomas de corriente que tienen un componente de batería para iluminación de bajo nivel. Los biobancos también deben tener a mano iluminación portátil (por ejemplo, linternas) para usarlas como fuente de luz focalizada, si fuese necesario. Las fuentes de luz focalizadas pueden ser esenciales durante una emergencia para utilizarlas en el diagnóstico y la reparación de los equipos.

**Práctica recomendada:** Como parte de los procedimientos operativos generales, se debe probar la iluminación de emergencia con regularidad y las baterías anualmente, y reemplazarlas cuando sea necesario.

## B4. SUELOS

Las superficies de los suelos en los biobancos deben ser adecuadas según los equipos y refrigerantes utilizados en sus actividades diarias. Los suelos deben ser fáciles de limpiar y facilitar el movimiento de los equipos cuando las circunstancias lo justifiquen. Se debe prestar especial atención a los suelos en las zonas en las que se utiliza *nitrógeno líquido*, ya que las baldosas de vinilo se agrietarán y presentarán un peligro si se derrama nitrógeno líquido directamente sobre ellas. Los biobancos deben considerar la posibilidad de proporcionar alfombras antifatiga para el personal en áreas en las que este permanece de pie durante prolongados períodos de tiempo.

Debido al elevado peso del propio almacenamiento y de los equipos (por ejemplo, congeladores, unidades de nitrógeno líquido, armarios pesados), se debe tener en cuenta el peso combinado del equipo al ubicar el biobanco dentro de un edificio o al diseñar una nueva instalación.

## B5. ENERGÍA ALTERNATIVA

Los biobancos que almacenan muestras en entornos de temperatura constante utilizan algunos equipos que requieren una fuente de energía eléctrica constante y estable (por ejemplo, voltaje constante según las instrucciones del fabricante). Dado que es probable que la energía comercial falle en algún momento, se recomienda firmemente contar con un sistema de energía alternativa de reserva.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben conocer la ubicación de los generadores eléctricos de su edificio y confirmar que están integrados en el sistema de seguridad.

## B5.1. Sistema de energía ininterrumpida

Se inserta un sistema de energía ininterrumpida (SEI) entre la fuente de energía (en general, energía eléctrica comercial) y la carga que está protegiendo. Cuando ocurre un fallo o una anomalía en el suministro eléctrico, el SEI cambiará efectivamente de la energía de la red pública a su propia fuente de energía, casi instantáneamente, para proporcionar un suministro continuo de energía eléctrica durante la transición a una fuente de energía alternativa o un apagado organizado.

**Práctica recomendada:** Los sistemas informáticos y electrónicos, tales como *sistemas de supervisión ambiental*, sistemas de seguridad (por ejemplo, sensores de oxígeno, sistemas de ventilación) y controladores para congeladores de nitrógeno líquido deben estar protegidos por un SEI. Los SEI utilizados en los biobancos deben probarse anualmente para garantizar unas funcionalidades de seguridad adecuadas.

## B5.2. Generadores

El tipo más común de energía alternativa es un motor generador. Los generadores tienen sistemas automáticos que les hacen producir electricidad cuando se interrumpe la energía comercial y se suelen alimentar mediante diésel, gas natural o propano. El sistema de seguridad a utilizarse se debe determinar sobre la base de una evaluación de la gestión de riesgos de las instalaciones, la región y los recursos.

Los generadores de doble combustible que pueden funcionar con más de un tipo de combustible (por ejemplo, gas natural, propano) proporcionan un alto nivel de flexibilidad para las fuentes de suministro de combustible. Se pueden instalar interruptores de transferencia manuales, además de los interruptores de transferencia automáticos, para permitir la configuración de desconexiones rápidas que posibilitan la incorporación y la conexión de generadores portátiles en cuestión de minutos. Se debe evaluar cada escenario posible de fallo eléctrico y el resultado deseado con anticipación para garantizar que esté implantada la infraestructura prevista. En el caso de grandes biobancos, los ejercicios de evaluación de riesgos proporcionan información sobre la decisión de tener un gran generador o varios más pequeños para respaldar la instalación.

Basándose en las evaluaciones de tolerancia al riesgo y la gestión financiera, se puede determinar que un generador de seguridad solo preste apoyo a determinadas partes con equipos que se consideran esenciales.

**Práctica recomendada:** Un generador debe tener un suministro de combustible para funcionar continuamente durante un mínimo de 48 horas y, preferiblemente, un mínimo de 72 horas, con la capacidad de reabastecer los suministros de almacenamiento de combustible.

**Práctica recomendada:** Los biobancos que utilizan generadores deben tener un plan implantado para las fuentes de combustibles a fin de reabastecer el suministro en caso de emergencia. Este plan debe incluir listas de proveedores y proveedores de reserva comprometidos para proporcionar combustible según sea necesario.

**Práctica recomendada:** Los biobancos se deben poner en contacto con los proveedores, para que se les incluya en la lista de entidades que deben recibir una respuesta rápida en caso de que surja una situación de emergencia.

### B5.2.1. Pruebas de generadores

Para garantizar la probabilidad de que los sistemas de energía de reserva funcionen de manera fiable cuando sea necesario, se deben probar de forma rutinaria para asegurarse de que el sistema se inicie bajo demanda y soporte la carga requerida. Se

deben realizar pruebas de carga para asegurarse de que el generador funcione dentro de las especificaciones a plena carga. Además, en el caso de las instalaciones que cuentan con almacenamiento de gasóleo a granel, se deben realizar pruebas y filtrados anuales del combustible para asegurarse de que no se ha producido una acumulación excesiva de agua o de bacterias que pueda afectar al rendimiento de los generadores.

**Práctica recomendada:** El sistema generador de energía debe estar incluido en un plan de mantenimiento preventivo frecuente que incluya pruebas semanales para el arranque automático y la generación de energía, y pruebas de carga mensuales. Si la prueba de carga pone en riesgo los equipos sensibles, se deben realizar pruebas en el generador con una frecuencia menor. Los sistemas que tengan un interruptor de transferencia automática también deben probarse periódicamente (por ejemplo, cada seis meses).

**Práctica recomendada:** Los biobancos ubicados o asociados a instalaciones más grandes (por ejemplo, hospitales, universidades), que inician automáticamente el suministro de energía de reserva en caso de fallo del suministro eléctrico, deben conectar sus congeladores y otros equipos esenciales a estos sistemas de emergencia. Responsables profesionales de infraestructuras grandes deben encargarse de la seguridad operativa y de las pruebas.

**Práctica recomendada:** En el caso de instalaciones grandes, se debe considerar la posibilidad de implantar una secuencia de puesta en marcha de los congeladores mecánicos y otros sistemas para garantizar un tiempo de inactividad suficiente que permita a los compresores detenerse antes de volver a arrancar.

**Práctica recomendada:** Los sistemas dependientes del generador se deben revisar periódicamente para confirmar el reinicio automático cuando falla la energía eléctrica. Si es posible, debe existir un sistema de alarma adjunto (SMS, correo electrónico, llamada telefónica, etc.) para gestionar la respuesta a la emergencia.

## B6. SEGURIDAD Y ACCESO

Los biobancos deben estar equipados con un sistema que restrinja adecuadamente el acceso al personal apropiado e impida la intrusión física de personas no autorizadas. Solo las personas asignadas a las actividades del repositorio deben tener acceso al material almacenado en él y mantener registros de acceso. Los congeladores o el equipo de almacenamiento ambiental que almacenan especímenes valiosos o sensibles deben cerrarse de forma individual.

## B6.1. Sistemas de seguridad

Cada repositorio debe emplear sistemas de seguridad básicos para garantizar la protección de los especímenes y los datos almacenados en él. Una persona responsable debe estar disponible en todo momento para tomar las acciones necesarias en respuesta a una alarma, en un período de tiempo que evite o minimice las pérdidas o daños de los materiales almacenados. Los sistemas deben iniciar llamadas a otro personal capacitado frente a emergencias cuando la primera persona no atienda a la alarma.

**Práctica recomendada:** Se deben supervisar los sistemas de seguridad de los biobancos y debe haber personal disponible para responder a las alarmas las 24 horas del día, 7 días a la semana.

## B6.2. Sistemas de detección de intrusos

Cuando el repositorio o el edificio en el que reside no esté ocupado por personal autorizado, debe existir un sistema para detectar las entradas no autorizadas. Los detectores de movimiento, los sensores de rotura de cristales y los sensores de entrada de puertas deben ser partes integrantes del sistema. Si es necesario, el sistema debe permitir cambiar los códigos y claves de seguridad cuando las personas ya no trabajen en la organización.

## B6.3. Política de acceso de visitantes

Se debe desarrollar una política de acceso para las personas que visiten el repositorio. Cuando sea factible y adecuado, se deben usar hojas o libros de registro para registrar el nombre y la afiliación del visitante, el propósito de la visita, así como para hacer un seguimiento de la hora a la que el visitante o visitantes entran y salen del repositorio. Se pueden poner a disposición de los visitantes credenciales que indiquen claramente al personal que han sido recibidos formalmente y que se ha *documentado* su presencia. Los visitantes deben estar acompañados por el personal en todo momento durante su visita.

**Práctica recomendada:** Se deben mantener registros escritos o electrónicos de los visitantes del repositorio. Los registros se deben conservar y archivar de acuerdo con las prácticas de gestión de registros del repositorio.

## B7. SISTEMAS DE PREVENCIÓN DE INCENDIOS

En muchos países y municipios, las normativas de construcción de nuevas instalaciones exigen un sistema de prevención de incendios y, por lo general, también se exige el cumplimiento de normativas si una instalación pasa por una etapa de reforma o restauración.

## B7.1. Plan de prevención de incendios

Los biobancos deben tener un plan escrito de prevención de incendios. El plan debe abordar los procedimientos del mantenimiento periódico del equipo que se utiliza para prevenir o controlar las fuentes de ignición o fuego y el nombre o cargo de los empleados responsables del mantenimiento del equipo.

**Práctica recomendada:** El plan de prevención de incendios debe incluir una lista de los principales peligros 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 uno de ellos.

## B7.2. Sistemas de detección

Se utilizan sistemas automáticos de detección de incendios para identificar rápidamente la aparición de un incendio, y alertar a los ocupantes y al personal de emergencias antes de que ocurran daños importantes. Los sistemas automáticos de detección de incendios utilizan sensores electrónicos para detectar el humo, el calor o las llamas de un incendio y proporcionar una alerta inmediata. Una persona capacitada que conozca el funcionamiento del sistema debe probar periódicamente los sistemas de detección de incendios para mantener la fiabilidad y las condiciones de funcionamiento adecuadas. Se deben seleccionar los detectores de incendios en función de las características de combustión de los materiales presentes y de la naturaleza del lugar en el que se van a utilizar para protegerlo.

## B7.3. Sistemas de extinción/control de incendios

### B7.3.1. Sistemas de rociadores

El tipo más común de extinción 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 sobre el área.

Cuando existen equipos informáticos y eléctricos en el lugar se puede emplear un sistema de rociadores de "acción previa". En este sistema, las tuberías del aspersor están secas hasta que se detecta un incendio. Este tipo de sistema evita que se produzcan daños provocados por el agua al activarse accidentalmente el sistema de rociadores. Se debe prestar especial atención si los sistemas de rociadores se despliegan cerca de cámaras frigoríficas donde los riesgos de resbalones pueden constituir un problema.

## B7.3.2. Retardantes del fuego no basados en agua

Debido a la naturaleza de determinados equipos y materiales almacenados, el agua puede ser una herramienta inadecuada para la extinción de incendios. En estos casos, se pueden emplear otros productos químicos. Los productos químicos utilizados en estos sistemas sofocan en general el fuego cortando el suministro de oxígeno. Aunque estos sistemas pueden ser muy eficaces y fundamentales para *colecciones* valiosas sensibles a la exposición al agua, son costosos y pueden presentar riesgos de *seguridad*. La mayoría de estos supresores no representan un riesgo para la salud del personal en el momento de su activación, no obstante, el personal debe recibir formación adecuada en materia de seguridad.

La mayoría de las instalaciones cuentan con extintores de productos químicos secos. El supresor es algo corrosivo. Si se utiliza cerca de congeladores mecánicos, el producto químico seco liberado se puede introducir en el área del compresor y dañar la unidad. También existe el riesgo de contaminación del espécimen, ya que es difícil eliminar y limpiar completamente el polvo en estas áreas. Se pueden tener en cuenta otros métodos, como gases de nitrógeno, para extinguir incendios. Hay que ponerse en contacto con las autoridades locales para obtener información sobre restricciones existentes en los métodos que se pueden emplear.

**Práctica recomendada:** Utilice extintores que contengan un supresor gaseoso no corrosivo en las áreas de almacenamiento.

## B8. PREPARACIÓN ANTE EMERGENCIAS

### B8.1. Planificación de la respuesta frente a emergencias

Un plan de respuesta frente a emergencias debe ser parte integrante del plan de recuperación ante desastres. Las emergencias pueden abarcar una amplia gama de desastres naturales y provocados por el hombre, que pueden tener diferentes efectos en las instalaciones y en la capacidad del repositorio para llevar a cabo sus funciones esenciales. El tipo y la duración de los desastres pueden depender de la ubicación geográfica en la que se encuentra el repositorio. En función del "valor" y de la capacidad de reemplazar determinadas muestras, algunos biobancos pueden decidir dividir las colecciones y almacenarlas en diferentes *contenedores* de almacenamiento ambiental o incluso en diferentes ubicaciones geográficas, de modo que un desastre que afecte a una parte de la colección no elimine toda la colección.

Los biobancos deben tener un plan escrito de respuesta y recuperación ante desastres/*incidentes* y de continuidad de negocios para responder a una amplia variedad de situaciones de emergencia. Este plan se debe probar periódicamente (por ejemplo, al menos una vez al año) para asegurarse de que todo el personal esté capacitado y que el plan satisfaga las necesidades previstas. Se deben distribuir copias de estos planes a todo el personal adecuado.

Hay que identificar a las personas clave que estén "de guardia" o que sean capaces de responder a una emergencia en el repositorio. Es preciso supervisar los calendarios de vacaciones y permisos para garantizar que estén cubiertas las responsabilidades fundamentales en caso de que las personas clave no estén disponibles. Los números de contacto de emergencia se deben colocar en lugares prominentes del repositorio y accesibles en todo momento por los miembros del personal que estén "de guardia". La información de contacto se debe revisar con regularidad para asegurarse de que esté actualizada.

**Práctica recomendada:** El Director o un miembro adecuado del personal se debe comunicar con los proveedores locales de energía, antes de que ocurra una emergencia, para solicitar que el repositorio se registre en la lista de usuarios de "alta prioridad" para el restablecimiento del suministro eléctrico después de una emergencia.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben tener una lista de verificación para que el personal "de guardia" la siga durante una emergencia. El personal "de guardia" debe estar familiarizado con la ubicación y el funcionamiento de determinados equipos y dispositivos de control clave (por ejemplo, placas de circuito) que pueden requerir una revisión durante una emergencia. Los números de teléfono para asistencia profesional deben estar claramente indicados en el repositorio y en las áreas administrativas carcanas (por ejemplo, personal de ingeniería o especializado en instalaciones, compañías eléctricas, empresas proveedoras de combustible, servicios de transporte).

**Práctica recomendada:** Se deben verificar periódicamente las notificaciones de los sistemas de supervisión de seguridad y medio ambiente. Si es posible, se deben llevar a cabo simulaciones de emergencias para garantizar un adecuado funcionamiento del plan de emergencia establecido.

**Práctica recomendada:** Si los sistemas de control de inventarios de los están alojados en un servidor situado fuera del repositorio, se debe tener en cuenta la posibilidad de almacenar los ficheros de registros electrónicos *in situ* biobancos para garantizar que los registros necesarios estén accesibles en una situación de emergencia.

**Práctica recomendada:** En caso de una necesidad inminente de evacuación, los biobancos que utilizan tanques de nitrógeno líquido a granel deben organizarse para su reabastecimiento.

**Práctica recomendada:** Se recomienda la duplicación de las colecciones de especímenes y de los datos en distintos lugares (por ejemplo, incluso en diferentes congeladores) para garantizar la conservación del contenido en caso de catástrofe.

## B9. CONTROL DE PLAGAS Y CONTAMINACIÓN

Insectos, ratas u otros pequeños animales pueden invadir el espacio del biobanco, por ejemplo, a través de los sistemas de drenaje, ventanas, etc. Se deben bloquear sus vías de acceso y se puede recurrir a empresas de exterminio especializadas para ayudar en las áreas problemáticas.

Se debe tener en cuenta la supervisión de la contaminación por moho y hongos en zonas de elevada humedad (por ejemplo, instalaciones y entornos de almacenamiento cerrados). Es preciso establecer un plan correctivo para tratar cualquier problema de contaminación que surja.

**Práctica recomendada:** Se debe disponer de un plan de estrategias eficaces y ambientalmente sensibles para la gestión de plagas y contaminaciones.

## B10. REUBICACIÓN DE UN REPOSITORIO

Hay veces que los biobancos requieren trasladarse de un lugar a otro. Estas situaciones pueden deberse a la imposibilidad de renovar el contrato de arrendamiento si se alquila el espacio del biobanco, porque los requisitos especiales hayan cambiado debido a la ampliación o reducción de las colecciones alojadas en el biobanco, o debido a una situación de emergencia. Como se deben tener en cuenta numerosas consideraciones para garantizar un traslado ordenado de equipos y suministros, es necesario realizar una planificación lo antes posible para garantizar un traslado eficiente. Para prepararse ante una emergencia imprevista, se debe disponer de un plan y probarlo con antelación para garantizar su adecuado y correcto funcionamiento. Hay que tener en cuenta si el biobanco cuenta con personal y recursos suficientes para llevar a cabo la reubicación de manera independiente o si se debe recurrir a un proveedor comercial que preste esos servicios.

Los requisitos para el nuevo espacio deben estar bien documentados y ser completos, y satisfacer el crecimiento estimado para el período de tiempo durante el cual será ocupado. Es necesario incluir a las partes interesadas y al personal en los debates para asegurarse de que se atiendan todos los detalles y se cumplan todas las necesidades de formación para la manipulación de las colecciones en la nueva ubicación.

La reubicación se debe planificar con suficiente antelación para permitir dar respuestas eficaces a cualquier problema que pueda surgir. Un equipo de temperatura controlada vacío debe estar operativo y estabilizado para cada una de las temperaturas de almacenamiento que requiera la colección que se va a transportar a fin de recibir los especímenes en caso de fallo de que alguna unidad de almacenamiento en particular fallara durante el transporte. Cuando se utilizan contenedores o recipientes de hielo seco, se necesita una planificación cuidadosa para asegurarse de que se mantengan la temperatura y la seguridad de los especímenes durante el transporte. Se debe avisar a los profesionales de mantenimiento de equipos de la fecha y hora de la mudanza para garantizar la probabilidad de una respuesta rápida. En la medida de lo posible, el personal del repositorio debe asegurarse de que los expedidores, transportistas y conductores cumplan con todas las normativas para el transporte de materiales peligrosos e infecciosos.

**Práctica recomendada:** Es necesario crear un mapa para el nuevo sitio que indique la ubicación de todos los equipos y materiales que se van a trasladar antes del inicio de la mudanza.

**Práctica recomendada:** La planificación debe incluir la revisión de los procesos actuales para garantizar que se puedan implementar de una forma eficiente en el nuevo espacio.

**Práctica recomendada:** Al planificar una reubicación grande, se debe realizar una reubicación simulada o piloto (por ejemplo, traslado parcial de los sistemas de seguridad de los tanques de nitrógeno líquido y congeladores) antes de la mudanza real para ensayar el plan y realizar los ajustes necesarios.

**Práctica recomendada:** Cuando se planifican envíos grandes o se reubican biobancos, se debe tener en cuenta la época del año y las condiciones ambientales (por ejemplo, el clima estacional) para garantizar el transporte seguro de los especímenes y el mantenimiento de la *cadena de frío*.

**Práctica recomendada:** Los detalles de cómo se llevará a cabo la reubicación (por ejemplo, descripción del plan, plazos, funciones del personal y asistencia contratada) deben estar documentados para asegurarse de que las personas implicadas estén plenamente conscientes de los plazos y costes, y de que el proceso de transición se lleve a cabo de un modo eficaz y correcto.

**Práctica recomendada:** Se deben registrar y documentar los posibles impactos en la calidad de los especímenes causados por su reubicación.

## SECCIÓN C: EQUIPOS DE ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO

### C1. GENERAL

La variedad de sistemas de almacenamiento disponibles para las *colecciones* de muestras sigue aumentando a medida que avanzan las tecnologías. La selección de los equipos de almacenamiento se basan en el tipo de *especímenes* o *muestras* que se van a almacenar, el tiempo previsto de almacenamiento de los especímenes, su uso estimado y los recursos disponibles para la adquisición de equipos. También son importantes el tamaño y el diseño físico del *repositorio*, así como el número de especímenes almacenados (además de las predicciones de crecimiento futuro del número de especímenes almacenados). Algunos congeladores y refrigeradores proporcionan ahora componentes automatizados de entrada y salida de *especímenes* que pueden reducir los costes a largo plazo para el biobanco y mantener la calidad de los especímenes de una manera más eficaz, ya que se pueden evitar los eventos de calentamiento de los especímenes. A menudo, estos sistemas más grandes van acompañados de un aumento de los costes iniciales, que pueden ser mayores de lo que los biobancos más pequeños pueden disponer financieramente. En la selección de los equipos se deben tener en cuenta las necesidades del personal, las cuestiones de *calidad*, la duración estimada del almacenamiento de los especímenes, los recursos disponibles, así como el soporte y el mantenimiento de los equipos.

Como los costes de mantenimiento de los biobancos han seguido aumentando, se debe hacer todo lo posible por reducir al mínimo los costes de funcionamiento de los equipos. Los recientes desarrollos en equipos de bajo consumo energético pueden generar ahorros significativos en los costes de las instalaciones. Varios fabricantes utilizan sistemas de compresores que se enfrían, ya sea por agua, donde sea posible, o por condensadores instalados en el exterior del edificio, para que el calor liberado por el equipo no tenga que compensarse mediante el uso de sistemas de ventilación de aire caliente, y aire acondicionado (CVAA). Además, ya existen congeladores con tecnología de pistones libres que utilizan menos energía que los sistemas basados en compresores, y reducen los costes de electricidad, la producción de calor y el coste de las operaciones de CVAA. Estos sistemas también se pueden introducir en instalaciones existentes que tienden a tener temperaturas interiores más cálidas, sin necesidad de modificar los sistemas de CVAA. Se están introduciendo en los repositorios sistemas de almacenamiento ahorradores de energía que permiten un almacenamiento a temperatura ambiente para algunos tipos de materiales y eliminan la necesidad de mantener entornos de almacenamiento a baja temperatura para garantizar la integridad de los especímenes (C7. Almacenamiento a temperatura ambiente). Los biobancos ubicados en áreas donde la humedad es elevada (por ejemplo, la costa, etc.) deben emplear un sistema de deshumidificación para mantener las condiciones de almacenamiento requeridas/

adecuadas y minimizar los desperfectos o efectos indeseables en las unidades de almacenamiento.

Se debe realizar un mapa de temperaturas para garantizar que las muestras se manipulan y almacenan correctamente dentro de los rangos de temperatura especificados, pudiendo incluir cámaras de congelación, cámaras frigoríficas y áreas de almacenamiento con temperatura controlada. Se trata del proceso de un mapa de las diferencias y cambios de temperatura que ocurren debido a factores como la apertura de puertas, la proximidad a los ventiladores de refrigeración, el movimiento del personal y la cantidad de materiales que se almacenan en un momento dado. El mapa de temperaturas localiza los puntos de mayor fluctuación y diferencia de temperaturas, analiza sus causas e identifica las condiciones "más desfavorables" para verificar que el sistema mantiene los niveles de temperatura correctos en todas las situaciones, aunque estén influidas por factores externos, tales como el clima, y factores internos, tales como las restricciones de flujos de aire y el funcionamiento de los sistemas de CVAA (consulte el Apéndice A): Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben contar con energía alternativa o sistemas alternativos de refrigeración, así como con un plan de respuesta frente a emergencias (consulte la Sección B8.1. Planificación de la respuesta frente a emergencias).

**Práctica recomendada:** Los sistemas deben estar equipados con compresores redundantes que funcionen con un sistema de control eléctrico alternativo.

**Práctica recomendada:** Se debe utilizar una señalización adecuada para el almacenamiento apropiado.

**Práctica recomendada:** Con el fin de prever la posibilidad de contaminación del congelador por sangre u otros fluidos, se debe disponer con antelación de equipos y procedimientos de descontaminación.

**Práctica recomendada:** Es necesario utilizar monitores/ alarmas de nivel de oxígeno cuando se emplee nitrógeno líquido, CO<sub>2</sub> líquido y/o cualquier otro gas comprimido que provoque el descenso del nivel de oxígeno.

**Práctica recomendada:** Se debe realizar un mapa de temperaturas para documentar y controlar la distribución de la temperatura dentro de un área de almacenamiento después de la instalación y, periódicamente, a intervalos definidos.

#### C1.1. Equipo de protección personal

Es preciso llevar equipos de protección individual (EPI) normal de laboratorio (por ejemplo, zapatos cerrados, protección completa de piernas y pies, gafas protectoras) cuando se manipulen refrigerantes. El uso de equipos de protección, gafas protectoras y guantes debe ser obligatorio cuando se manipulen productos criogénicos, y el equipo se debe colocar en un lugar fácilmente accesible y visible. Cuando se trabaje en espacios /áreas que se encuentren a temperaturas criogénicas, se debe tener en cuenta el uso de una

vestimenta de abrigo y calzado adecuados. Se debe proveer formación adecuada sobre la manipulación segura de los productos criogénicos, incluyéndose en un PNT, en el que se describirán los posibles riesgos para la salud y las precauciones de *seguridad* necesarias. Puede encontrar información adicional sobre EPI en la Sección F5. Equipo de protección individual.

## C.1.2. Identificación de contenedores de almacenamiento de especímenes

El tipo de *etiqueta/identificador* utilizado debe ser adecuado para el equipo de almacenamiento y ser capaz de soportar las condiciones de temperatura del sistema. En cada *contenedor* de especímenes debe haber un identificador único legible que pueda leerse electrónicamente (por ejemplo, código de barras, identificación por radiofrecuencia [RFID]). El contenedor y el identificador deben satisfacer las necesidades de los procesos posteriores y las exigencias del *usuario final*. Consulte la Sección I2.13. Etiquetas para información adicional.

Un plan de validación previa de etiquetas/identificadores debe incluir una evaluación de la legibilidad, la capacidad de escanear, la estabilidad del identificador a lo largo del tiempo, etc., en las condiciones de almacenamiento utilizadas en el repositorio, así como en aplicaciones posteriores conocidas (por ejemplo, bloques térmicos, baños de agua, xileno, alcohol). Debido a que existen soluciones de bajo coste para identificar y realizar el seguimiento de especímenes, no se recomienda el etiquetado manual, ya que no es compatible con la automatización o las prácticas recomendadas debido a problemas de legibilidad, permanencia, etc. (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** Se recomienda firmemente el uso de códigos de barras (por ejemplo, 1D, 2D) para garantizar un seguimiento preciso de las muestras.

**Práctica recomendada:** Se debe evaluar el tipo particular de etiqueta en función de su rendimiento en una amplia variedad de condiciones antes de su uso.

## C2. SISTEMAS DE ALMACENAMIENTO EN NITRÓGENO LÍQUIDO

El uso de *nitrógeno líquido* (LN<sub>2</sub>) para la *conservación* a largo plazo de especímenes es óptimo para el almacenamiento de algunos tipos de material biológico. El almacenamiento criogénico con LN<sub>2</sub> es una manera eficaz de almacenamiento a largo plazo porque los suministros de LN<sub>2</sub> *in situ* reducen la dependencia de los congeladores mecánicos que utilizan energía eléctrica, especialmente en áreas donde la energía no es fiable y hay LN<sub>2</sub> disponible.

Los avances tecnológicos han llevado al desarrollo de nuevos sistemas que permiten la manipulación totalmente automática o semiautomática de los especímenes mientras se almacenan en la fase de vapor de nitrógeno líquido. Estos sistemas proporcionan áreas para la manipulación y *extracción* que se enfrían a temperaturas ultrabajas (por debajo de -100°C), lo que impide los ciclos de congelación/descongelación de los especímenes.

Al considerar la posibilidad de almacenamiento en la fase de vapor de LN<sub>2</sub> (≤ -150°C) frente a la inmersión en fase líquida (-196°C), es preferible el almacenamiento en fase de vapor porque proporciona temperaturas suficientemente bajas para mantener las muestras por debajo de la *T<sub>v</sub>* (*temperatura de vitrificación*; -132°C), a la vez que evita los problemas de contaminación y los riesgos de seguridad inherentes al almacenamiento en fase líquida. A temperaturas inferiores a -132°C, el frío extremo detiene la vida biológica y ralentiza la mayoría de las reacciones químicas y físicas que provocan el deterioro de las muestras.

Mientras que el almacenamiento de LN<sub>2</sub> ha estado reservado tradicionalmente a *contenedores* que mantienen LN<sub>2</sub> en la base del congelador o que contienen suficiente líquido para muestras sumergidos en LN<sub>2</sub>, ahora hay equipos disponibles que permiten el uso de LN<sub>2</sub> como refrigerante para lograr unas temperaturas de almacenamiento en el rango de +4 a -80°C. Este tipo de refrigeración tiene la ventaja de poder mantener la temperatura de los especímenes en caso de fallo del suministro eléctrico. Se debe realizar una evaluación completa de las opciones disponibles en el diseño del equipamiento antes de realizar cualquier nueva adquisición.

**Práctica recomendada:** Cualquier unidad de almacenamiento utilizada a temperaturas criogénicas debe estar calibrada para estas temperaturas y tener válvulas de seguridad para evacuar las sobrepresiones.

## C2.1. Contenedores de almacenamiento de especímenes

La relación de expansión de líquido a gas del LN<sub>2</sub> es de 1:696 cuando la fase gaseosa alcanza la temperatura ambiente<sup>1</sup>. Esta situación puede producir riesgo de explosión. Los contenedores para muestras de vidrio, metal y algunos de plástico (por ejemplo, viales, tubos, pipetas tipo pajitas) pueden agrietarse y/o incluso explotar si el LN<sub>2</sub> queda atrapado dentro del contenedor de especímenes cuando se retira del equipo. Algunos contenedores, como las pipetas tipo pajitas criogénicas, están sellados herméticamente y diseñados de forma específica para el almacenamiento seguro de muestras en la fase líquida del nitrógeno.

**Práctica recomendada:** Los contenedores de muestras seleccionados para su almacenamiento en LN<sub>2</sub> se deben probar antes de su uso, ya que muchos de los contenedores de muestras disponibles en el mercado son penetrables por el nitrógeno líquido y pueden tener riesgo de explosión.

## C2.2. Suministro de nitrógeno líquido

Cuando se emplee refrigeración de  $\text{LN}_2$ , se deberá mantener un suministro adecuado de  $\text{LN}_2$ . En caso de congeladores que se llenan a partir de contenedores Dewar o tanques de suministro, deben poder mantenerse al menos durante tres días sin reposición con un uso e intervalos de reposición habituales, suponiendo que se disponga de un fácil reabastecimiento. Los sistemas de suministro a granel deben mantener una capacidad operativa de al menos tres días. Los suministros a granel se deben revisar al menos una vez por semana. Se puede instalar un sistema de telemetría para permitir a los proveedores supervisar los niveles de líquido en tiempo real a fin de asegurarse de que las existencias no caigan por debajo de los niveles acordados.

Los sistemas de tuberías y almacenamiento a granel requieren válvulas de seguridad para evitar la ruptura de las tuberías y los tanques a granel en caso de sobrepresión. Si las válvulas de seguridad se activan inesperadamente, una persona cerca de una válvula puede ser rociada con gas o líquido frío. Lo más probable es que, en caso de bloqueo o presión excesiva, varias válvulas de seguridad descarguen casi simultáneamente. Esto puede causar una condición de "blanqueamiento" en cuestión de segundos. La visibilidad puede caer hasta casi cero y los niveles de oxígeno en el área pueden llegar a ser inferiores a los necesarios para mantenerse con vida. En estas circunstancias, se debe evacuar al personal inmediatamente. Por esta razón, se debe instalar una supervisión de nivel de  $\text{O}_2$  en cualquier zona de las instalaciones donde se utilice  $\text{LN}_2$  (consulte la Sección C2.5.1. Sensores de oxígeno).

**Práctica recomendada:** Es necesario registrar el uso diario de  $\text{LN}_2$  por equipo, ya sea supervisando los niveles de visualización o por medios manuales, ya que el uso excesivo de  $\text{LN}_2$  puede indicar problemas con el sistema de vacío del equipo.

## C2.3. Seguridad al usar nitrógeno líquido

Se requieren precauciones de seguridad adicionales cuando se utilizan congeladores de  $\text{LN}_2$ , dado que el desplazamiento de oxígeno y las temperaturas extremadamente frías representan un mayor riesgo para el personal en comparación con otros sistemas de congelación (consulte la Sección F6.8. Seguridad al usar nitrógeno líquido).

### C2.3.1. Sensores de oxígeno

Debido a que el nitrógeno desplaza al oxígeno, se debe tener cuidado cuando se emplean congeladores de  $\text{LN}_2$ . El riesgo está inversamente relacionado con el tamaño de la habitación. Es necesario emplear siempre sensores del nivel de oxígeno cuando

se utilizan congeladores de  $\text{LN}_2$  en un repositorio. Los niveles normales de oxígeno en el aire ambiente deben ser del ~21 %. La mayoría de las unidades de sensores de oxígeno instaladas tienen baterías o células sensoras que se deben reemplazar y recalibrar según las instrucciones del fabricante. Consulte con el fabricante para conocer los requisitos recomendados a fin de determinar el número de sensores necesarios en función del tamaño de la habitación, así como confirmar la ubicación en la habitación y la altura del montaje en la pared. Se pueden instalar alarmas acústicas y visibles dentro y fuera de la habitación, y se puede utilizar una ventilación por extracción exclusiva en coordinación con los sensores. Las habitaciones con congeladores de  $\text{LN}_2$  deben tener ventanas para determinar si están ocupadas durante las alarmas.

En función del tamaño de las instalaciones, tanto los monitores fijos como los móviles/personales pueden ser adecuados. Incluso cuando las unidades instaladas indican una condición de alarma, puede ser útil emplear un monitor personal para entrar en la habitación con cuidado y validar la causa de la alarma si el área no es visible desde fuera de la habitación. Puede resultar más adecuado utilizar monitores móviles de oxígeno en un área segura donde estén en funcionamiento los congeladores de  $\text{LN}_2$ , porque los sensores en las unidades instaladas se degradan con el tiempo y suenan falsas alarmas.

**Práctica recomendada:** Todos los sistemas de supervisión para medir atmósferas con escasez de oxígeno se deben instalar y evaluar de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El personal debe llevar monitores de oxígeno personales cuando las condiciones de seguridad lo justifiquen.

**Práctica recomendada:** Se deben emplear sistemas de seguridad duplicados (por ejemplo, sistema de pared, ventiladores automáticos de emergencia, apertura automática de puertas, sistema de supervisión de personal) para garantizar el más alto nivel de protección personal.

### C2.3.2. Equipo de protección personal

Además de los riesgos de escasez de oxígeno descritos en la Sección C2.3. Seguridad al usar nitrógeno líquido, el uso de  $\text{LN}_2$  como refrigerante plantea problemas de seguridad especiales debido a su baja temperatura y velocidad de expansión cuando se coloca en condiciones ambientales. La protección ocular es obligatoria cada vez que se manipula  $\text{LN}_2$  para protegerse de las salpicaduras que ocurren inevitablemente. Se recomienda la protección facial y ocular cuando se manipulan viales retirados de un congelador de  $\text{LN}_2$  o cuando se dispensa  $\text{LN}_2$  desde tuberías de baja

presión. Se deben usar guantes de crioseguridad (apropiados para el uso de LN<sub>2</sub>) para proteger las manos cuando se manipulan muestras almacenados dentro de la fase líquida o al transferir LN<sub>2</sub> u otros refrigerantes a vasos Dewar.

### C3. CONGELADORES MECÁNICOS

Los congeladores mecánicos se emplean en una gran variedad de rangos de temperatura de almacenamiento y vienen en una amplia variedad de tamaños, configuraciones y voltajes eléctricos. Como se trata de dispositivos conectados a sistemas comerciales de energía, se debe contar con un plan de energía alternativa y un plan de respuesta frente a emergencias (consulte la Sección B8. Preparación ante emergencias). El período de tiempo en el que se produce un calentamiento significativo del material almacenado variará según las propiedades del material almacenado, la temperatura del material almacenado en el congelador, las condiciones ambientales, así como el diseño y el mantenimiento de la unidad. Los sistemas horizontales mantienen una mejor retención del frío al abrirse, mientras que los equipos verticales suelen proporcionar un almacenamiento compartimentado más eficiente. Es responsabilidad del operador de la instalación establecer, y hacer cumplir las temperaturas críticas y los tiempos de respuesta a las alarmas.

Algunos congeladores mecánicos están equipados con sistemas de seguridad de emergencia que enfrían automáticamente el contenido con LN<sub>2</sub> o dióxido de carbono líquido (CO<sub>2</sub>), en caso de un fallo eléctrico prolongado. Cualquier congelador que implemente este tipo de sistema de refrigeración de seguridad de emergencia debe estar diseñado específicamente para aceptar cualquier refrigerante que se utilice y se deben tener a mano suministros adecuados de gas refrigerante en todo momento para hacer funcionar el sistema. Hay que tener en cuenta las precauciones de seguridad con el sistema de seguridad (sistemas de supervisión de O<sub>2</sub> o CO<sub>2</sub>), en caso de emergencia. Es necesario tomar precauciones para mantener la seguridad del personal en las zonas en las que se utilizan gases comprimidos como CO<sub>2</sub> o LN<sub>2</sub> (consulte la Sección F6.2.2. Gases comprimidos).

Independientemente de las soluciones de refrigeración de seguridad, se deben hacer esfuerzos para garantizar que los congeladores (así como los refrigeradores) estén colocados en biobancos que permitan un flujo de aire adecuado. Una distancia insuficiente entre las unidades o entre las unidades y las paredes puede provocar el sobrecalentamiento de los compresores y acortar su vida útil. Además, la circulación inadecuada de aire puede conducir al desarrollo de moho y otras situaciones de contaminación microbiana dañina. Los sistemas de CVAA son más eficientes que los sistemas únicamente de ventilación para mantener la temperatura y la humedad.

Un sistema de congelación en cascada constituye una serie de unidades de almacenamiento que se conectan a una unidad central de refrigeración. La ventaja de los sistemas en cascada es una mayor capacidad de almacenamiento en un espacio más

pequeño con un consumo de energía muy reducido, en comparación con las unidades independientes. Además, los sistemas de refrigeración mecánicos se pueden colocar en áreas externas al almacenamiento de la *muestra*, lo que reduce el calor y el ruido en el área de almacenamiento/trabajo. El coste inicial suele ser mayor que el de las unidades independientes, pero el espacio y el consumo de energía reducidos pueden compensar este coste inicial a lo largo del tiempo en la situación adecuada. Los sistemas de congelación en cascada están disponibles en una amplia variedad de configuraciones, incluidos tamaño, número de equipos, rangos de temperatura y requisitos de voltaje. Los sistemas deben estar diseñados con sistemas de refrigeración totalmente redundantes para mitigar los fallos y permitir el mantenimiento del sistema mientras está en línea. Los sistemas se pueden programar para que funcionen en alternancia, de modo que ambas unidades no se desgasten al mismo tiempo. El sistema se puede definir con una o varias configuraciones de equipos horizontales o verticales. Un ejemplo típico de instalación puede tener diez unidades de almacenamiento con capacidad para 30 equipos verticales grandes e independientes en menos de la mitad del área. Se debe configurar un sistema en cascada con capacidad para controlar manualmente la refrigeración y aislar áreas de contención individuales, así como capacidad para reemplazar unidades de almacenamiento individuales si es posible. Se recomienda tener sistemas de alarma independientes para las unidades, siendo responsabilidad del operador de las instalaciones establecer y hacer cumplir las temperaturas críticas durante el acceso a las unidades individuales y los tiempos de respuesta frente a las alarmas.

### C4. SISTEMAS AUTOMATIZADOS DE ALMACENAMIENTO

Los sistemas automatizados de almacenamiento y recuperación de especímenes mantienen a la temperatura de almacenamiento requerida, a la vez que minimizan las fluctuaciones de temperatura. Es importante que la temperatura de almacenamiento y la temperatura de recuperación del espécimen sean lo más cercanas posible para evitar eventos de calentamiento. Otras consideraciones para el uso del almacenamiento automatizado de especímenes son la capacidad de seguimiento de especímenes, el registro de *auditoría* y la optimización máxima de la capacidad de almacenamiento. La mayoría de los sistemas pueden combinar/reorganizar las posiciones vacías de los soportes metálicos (racks) almacenados (desfragmentación). Algunos sistemas ofrecen la posibilidad de almacenar varios tipos de material de laboratorio.

Las soluciones automatizadas de almacenamiento de especímenes están disponibles para varios rangos de temperatura (por ejemplo, entorno, -20°C, -80°C y -150°C) y varios tamaños para colecciones que van de miles a millones. Muchos sistemas son ampliables a medida que crece la colección. Además, la mayoría de los sistemas de automatización tienen requisitos de energía más bajos, ocupan espacios más pequeños y requieren una producción de CVAA más baja que las unidades de almacenamiento individuales.

## C4.1. Contenedores de almacenamiento de especímenes

El primer paso para tener en cuenta en la automatización de cualquier repositorio debe ser el tipo de equipo de laboratorio utilizado. La elección del tamaño y del fabricante del material de laboratorio es opcional pero, como mínimo, debe haber un identificador único que pueda leerse electrónicamente (código de barras, RFID, etc.) en cada espécimen, ya que muchos procesos posteriores solo se pueden automatizar si los especímenes cuentan con una etiqueta de código de barras. Aunque esta puede ser una opción más cara, las colecciones heredadas sin estos códigos de barras no son fáciles de automatizar. No se recomienda el etiquetado manual, ya que no es compatible con la automatización o las prácticas recomendadas debido a problemas de legibilidad, permanencia, etc. Consulte la Sección I2.13. Etiquetas para detalles adicionales.

## C5. REFRIGERADORES

Se suelen emplear refrigeradores 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 se pueden utilizar 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 y no solo por debajo de una temperatura máxima. Algunos materiales de alto valor se deben mantener con precisión entre 2°C y 8°C.

## C6. CÁMARAS DE ALMACENAMIENTO

### C6.1. Diseño

Las cámaras refrigeradas y cámaras de congelación deben estar equipadas con compresores redundantes que funcionen con un sistema de control eléctrico alternativo. Es importante tener en cuenta las estrategias de reducción del ruido cuando se emplean unidades con compresores. Para reducir el ruido en el resto del repositorio, puede ser importante aislar los compresores en su propio recinto dentro de las instalaciones. La oxidación de las piezas metálicas de los congeladores puede suponer un grave problema durante un almacenamiento prolongado. Se debe tener cuidado en reducir el contenido de humedad en la entrada de aire en las cámaras en entornos de gran humedad.

Cuando se evalúa si se deben utilizar sistemas de congelación mecánicos o cámaras, una cuestión en el proceso de la toma de decisiones es el coste menor de funcionamiento de las cámaras en comparación con los congeladores mecánicos independientes.

Además, la mayoría de las cámaras tienen requisitos de energía más bajos, ocupan un espacio menor y requieren menor uso de los sistemas de CVAA más baja.

**Práctica recomendada:** Para impedir la oxidación de las piezas metálicas, los biobancos deben aplicar recubrimientos antioxidantes e instalar sistemas de deshumidificación.

### C6.2. Seguridad

En la mayoría de los países, los códigos de construcción exigen que las cámaras tengan dispositivos de seguridad internos para evitar que una persona quede atrapada dentro por el cierre accidental de las puertas (por ejemplo, un mecanismo de apertura de puertas interno). Debido a los peligros especiales que suponen para el personal que trabaja en una cámara a -20°C o más frío, es deseable que se emplee algún tipo de sistema de supervisión y que se tenga en cuenta la cantidad de tiempo que es seguro trabajar dentro de la cámara. Esto es aplicable especialmente si una persona trabaja sola en la cámara; sin embargo, la mayoría de los biobancos emplean el sistema con compañeros. Hay varias tecnologías disponibles para detectar el movimiento del personal que trabaja en el sistema, tales como dispositivos portátiles comúnmente empleados por los bomberos y otro personal de emergencia o detectores de movimiento instalados permanentemente en el sistema. Las cámaras se deben mantener libres de *hielo seco* (por ejemplo, la fase sólida de CO<sub>2</sub>). El dióxido de carbono puede acumularse rápidamente, desplazar al oxígeno de la habitación y hacer que el personal que trabaja en el interior pierda el conocimiento. Cuando se emplea hielo seco, debe haber una ventilación adecuada para garantizar un nivel suficiente de aire u oxígeno. En estas circunstancias, se recomienda que las cámaras tengan monitores de oxígeno y de CO<sub>2</sub>, así como un ventilador de extracción de emergencia automático. Del mismo modo, no es apropiado utilizar cámaras frigoríficas científicas para almacenar materiales o alimentos peligrosos o inflamables.

La humedad dentro de las cámaras puede generar riesgos 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 evitar resbalarse.

**Práctica recomendada:** Para una cámara a -20°C o más frío, se pueden diseñar controles ingenieros / técnicos que admitan un sistema de alarma audible acoplado a un *procedimiento* de seguridad que garantice las condiciones de funcionamiento más seguras.

**Práctica recomendada:** Se debe colocar una señal de advertencia en la entrada de las cámaras, para avisar que el área puede ser resbaladiza.

## C7. ALMACENAMIENTO A TEMPERATURA AMBIENTE

Si bien los tejidos fijados con formalina e incluidos en parafina (FFPE) se han almacenado a temperatura ambiente durante siglos, los 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, ARN y ADN purificados, y para otros materiales biológicos. Pueden ser útiles cuando no se dispone de equipos mecánicos o criogénicos, o pueden servir como método alternativo de almacenamiento de seguridad para algunos tipos de materiales<sup>2</sup>. Antes de la implementación, se deben evaluar todos los medios para asegurarse de que sean los adecuados para los propósitos y aplicaciones posteriores. Consulte también la Sección E1. Validación de métodos de procesamiento de muestras.

Los armarios para el almacenamiento a temperatura ambiente de los especímenes 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 de gestión de especímenes.

### C7.1. Almacenamiento de bloques de tejido y portaobjetos de FFPE

Los bloques de tejido y portaobjetos de FFPE se almacenan de diversas maneras. Muchos se almacenan en armarios u otros sistemas de almacenamiento manual. Esto incluye la colocación manual, clasificación y recuperación de bloques de tejido y portaobjetos de manera manual. La selección de las muestras debe hacerse cronológicamente o en base a un estudio para garantizar una mayor eficiencia en la localización del espécimen. Es una excelente idea colocar un marcador en la posición del espécimen extraído para facilitar el retorno del espécimen a la ubicación original, si es necesario. Independientemente del sistema de almacenamiento utilizado, el almacenamiento de los especímenes de FFPE a temperatura ambiente (20 - 25°C) se debe realizar en un entorno controlado de baja humedad<sup>3</sup>.

La manipulación manual de los especímenes de FFPE está asociada a importantes inconvenientes, entre los que se incluyen: (1) el etiquetado manual de los especímenes puede ser ambiguo y puede llevar a una identificación errónea, (2) la devolución de un espécimen a un lugar de almacenamiento diferente puede llevar a la "desaparición" del espécimen y (3) la dificultad de controlar los especímenes entrantes y salientes, puede complicar el funcionamiento de una *base de datos* adecuada de los especímenes almacenados en el archivo.

Se están desarrollando nuevas tecnologías para automatizar el almacenamiento de FFPE. Los sistemas

semiautomáticos que utilizan bloques y portaobjetos con códigos de barras y portaobjetos (preferiblemente códigos de barras 2D) no solo reducen la carga de trabajo del personal del repositorio, sino que también aumentan la fiabilidad del control de inventario al escanear cada espécimen entrante y saliente. Se recomienda implementar la automatización cuando el tamaño o el nivel de actividad de la colección aumenta hasta el punto de que una recuperación y organización eficientes se conviertan en un cuello de botella para el repositorio.

**Práctica recomendada:** Los bloques de FFPE almacenados a temperatura ambiente (20 - 25°C) deben estar con una humedad baja controlada.

**Práctica recomendada:** La calidad de los especímenes se mantiene óptima cuando los bloques de FFPE se almacenan entre -20°C y 4°C. Los biobancos deben validar la idoneidad para el uso de la parafina que utilizan a temperaturas por debajo de cero.

**Práctica recomendada:** Se deben utilizar códigos de barras (por ejemplo, 1D, 2D) para asegurarse del seguimiento preciso de las muestras de FFPE.

## C8. PROBLEMAS DE CONTAMINACIÓN

Se debe hacer todo lo posible para evitar la contaminación de los especímenes. La contaminación por hongos puede producirse con frecuencia en cámaras frigoríficas (2 - 8°C), refrigeradores o a temperatura ambiente. Es importante examinar periódicamente las áreas para eliminar los factores (por ejemplo, áreas húmedas, sucias, cajas de cartón) que puedan facilitar el desarrollo de hongos. Se debe alentar la vigilancia periódica para supervisar visualmente la contaminación por hongos y los objetos que se pueden almacenar indebidamente. Los biobancos deben considerar la posibilidad de utilizar sistemas de deshumidificación.

## C9. CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO DE RESERVA

Se debe mantener unidades de almacenamiento de reserva de baja temperatura en previsión de posibles fallos del equipo. Si el espacio y la financiación lo permiten, almacenamiento de reserva para cada condición de almacenamiento debe estar disponible dentro del repositorio. Si esto no es posible, el personal del biobanco debe identificar un espacio de seguridad en unas instalaciones cercanas para permitir la transferencia de especímenes en caso de emergencia. Cuando la recolocación no sea posible, debe haber disponibilidad de LN<sub>2</sub>, hielo seco o congeladores portátiles en las instalaciones para mantener los especímenes durante la transferencia a las unidades de seguridad fuera del sitio en caso de emergencia. También debe haber energía alternativa disponible. Consulte la Sección B: Instalaciones para obtener detalles adicionales sobre la preparación para emergencias y la reubicación de un repositorio.

**Práctica recomendada:** Debe haber un equipo con capacidad adicional igual a la capacidad de la unidad de almacenamiento más grande y se debe mantener en reserva y funcionando a la temperatura adecuada. La cantidad total de almacenamiento de seguridad necesaria para grandes biobancos se debe determinar empíricamente.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben contar con un procedimiento escrito para transferir los especímenes desde una unidad que haya fallado o que funcione mal (que haya excedido o esté a punto de exceder un rango de temperatura de funcionamiento crítico o esté a punto de llenarse en exceso) y para devolver los especímenes a su ubicación original una vez que se considere seguro hacerlo. El procedimiento debe incluir el nombre o el número del congelador o refrigerador, así como la ubicación dentro del congelador a la que se han trasladado los especímenes.

## C10. SISTEMAS DE SUPERVISIÓN DE TEMPERATURA

Se deben determinar los rangos de temperatura aceptables para cualquier equipo de almacenamiento de especímenes que se designe 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 producen alguna subida de temperatura cuando se accede al material. Es importante entender que las sondas de temperatura miden la temperatura en el área donde se encuentran; por lo tanto, diferentes ubicaciones en el equipo pueden mostrar distintas temperaturas en función del tamaño y la antigüedad de la unidad, así como de otros factores. Además, tenga en cuenta que los congeladores y refrigeradores que están llenos mostrarán probablemente lecturas de temperatura que sean diferentes de las lecturas tomadas cuando los equipos están vacíos.

Una vez en marcha, se deben utilizar métodos y sistemas de supervisión diarios y continuos para evaluar el funcionamiento de todas las unidades de almacenamiento a temperatura definida. Las unidades de almacenamiento con rangos de temperatura definidas deben tener dispositivos de supervisión de la temperatura que se puedan inspeccionar visualmente con regularidad.

Además de las actividades periódicas de supervisión de la temperatura realizadas por el personal del repositorio, se debe utilizar un sistema automático de supervisión de temperaturas que controle continuamente las temperaturas de todos los equipos críticos y otros parámetros importantes, cree registros, establezca registros de *auditoría* y genere alarmas para avisar al personal capacitado preparado para responder frente a emergencias. También puede ser beneficiosa la opción de tener una alarma audible para aquellas personas físicamente presentes en el repositorio.

El sistema de notificación de alarmas debe llamar o localizar a la persona "de guardia" (o activar la lista de las personas "de guardia") en lugar de limitarse a proporcionar una notificación

pasiva (por ejemplo, proporcionar una notificación generada por ordenador que debe ser supervisada por el personal; consulte también la Sección B6.1. Sistemas de seguridad).

En función del tamaño del repositorio y del número de personal disponible, debería haber más de una persona disponible en todo momento, en caso de que la primera persona se encuentre en un lugar donde no pueda recibir o responder a la notificación. Las condiciones de alarma se deben responder en un tiempo que minimice la probabilidad de provocar daños en el material almacenado. La gestión de los biobancos debe garantizar que el personal con la formación adecuada que puede tomar medidas correctivas esté disponible o localizable las 24 horas del día, 7 días a la semana (consulte la Sección C12. Mantenimiento, reparación y reemplazo de equipos).

Un método adicional para la supervisión automatizada de la temperatura consiste en la instalación de sondas de contacto con la temperatura en "seco" al sistema de seguridad del edificio que permite la identificación de unidades de almacenamiento individuales en estado de alarma.

Debe realizarse periódicamente (al menos tres veces por semana) una inspección visual de las temperaturas de la sala y de los equipos de almacenamiento, así como un registro de las temperaturas observadas. Los supervisores deben verificar mensualmente los registros de temperaturas. Además de supervisar las condiciones actuales de la sala y de los equipos de almacenamiento, un registro y una revisión periódicas de las temperaturas (preferiblemente, a diario) proporcionan una forma de detectar tendencias, que pueden indicar un rendimiento degradado o un fallo incipiente.

Es necesario supervisar las temperaturas durante períodos prolongados de acceso al congelador para garantizar que no se superen los intervalos de temperatura seguros. Se debe prestar atención al hecho de que el cierre del congelador o refrigerador puede no revertir de inmediato el calentamiento provocado.

**Práctica recomendada:** Los sistemas de supervisión de temperatura deben validarse antes de su uso y periódicamente durante su uso, en función de las necesidades de negocio (consulte también la Sección C12.2. Verificación de la funcionalidad de los equipos).

**Práctica recomendada:** En los biobancos en los que los especímenes se almacenan en la fase de vapor de nitrógeno líquido, el personal debe emplear con regularidad un método mediante el cual se realice una medición física del nivel de nitrógeno líquido, con una herramienta como una varilla de medición, para confirmar el nivel de nitrógeno líquido. Además, las sondas se pueden colocar en varios niveles en el equipo para supervisar los niveles de nitrógeno líquido (por ejemplo, temperaturas por debajo de  $-196^{\circ}\text{C}$  indican que la sonda está sumergida en nitrógeno líquido y unas temperaturas superiores a  $-196^{\circ}\text{C}$  indican que las sondas están en la fase de vapor de la cámara). Si se utiliza una herramienta para medir los niveles de líquido, se debe tratar con etanol, lejía u otros desinfectantes para *desinfectar* la herramienta antes y después de su uso.

**Práctica recomendada:** Las alarmas se deben probar periódicamente (por ejemplo, de forma semanal o mensual) para garantizar un funcionamiento adecuado, y la llamada a buscapersonas y otros dispositivos de notificación utilizados para el personal "de guardia".

**Práctica recomendada:** En los biobancos que utilizan un sistema automatizado de supervisión, se debe realizar una revisión periódica de los perfiles o tendencias de temperatura para garantizar la coherencia entre los valores de visualización del sistema de monitorización y los valores del sistema de supervisión de temperatura. Esta práctica permite que el personal evalúe de forma proactiva el rendimiento de cada unidad y determine si se necesita alguna acción de mantenimiento.

## C11. MANIPULACIÓN AUTOMÁTICA ROBOTIZADA DE LÍQUIDOS

Los robots automatizados para el manejo de líquidos pueden proporcionar mayor rendimiento, mayor precisión y un número menor de errores respecto a 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 los especímenes. Esto asegura un seguimiento adecuado de los especímenes durante todos los procesos y aplicaciones posteriores.

Existen dos tipos principales de robots de pipeteado: sistemas de desplazamiento de aire y de desplazamiento de líquido. 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 líquido utilizan bombas de jeringa para mover el líquido a través de tubos flexibles y desplazar el volumen adecuado del espécimen solicitado. Cualquiera de los dos sistemas es aceptable si existe un procedimiento de calibración y validación, tanto del instrumento como de los métodos asociados. Los métodos utilizados para calibrar la precisión y exactitud del proceso de pipeteado incluyen técnicas gravimétricas y espectrográficas. Estos procedimientos se deben realizar una vez al año como mínimo y con mayor frecuencia, según el uso del equipo.

Los robots automatizados para el manejo 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, glóbulos mononucleares de sangre periférica, glóbulos rojos [GR]), extracción de ácidos nucleicos, división en partes alícuotas, normalización del ADN, etc. Se pueden incluir opciones de hardware adicionales como placas refrigeradas, agitadores, calentadores e incubadoras. Estos sistemas utilizan puntas desechables. Se pueden utilizar puntas de filtro para evitar la contaminación cruzada de especímenes biológicos.

Otros sistemas automatizados de procesamiento que pueden ayudar a los laboratorios a realizar sus actividades diarias son las estaciones de pesaje automatizadas, los clasificadores

de tubos y los sistemas de detección para cuantificación. Al igual que con cualquier sistema automatizado de procesamiento de especímenes, se debe emplear un sistema de gestión de información de laboratorio validado para realizar el seguimiento y registrar todos los especímenes que se están procesando. Se requiere el uso de códigos de barras 1D y se recomienda el uso de tubos con códigos de barras 2D para garantizar el más alto nivel de compatibilidad con la automatización.

## C12. MANTENIMIENTO, REPARACIÓN Y REEMPLAZO DE EQUIPOS

Debe existir un sistema para el mantenimiento preventivo y la reparación de equipos de almacenamiento, sistemas de apoyo e instalaciones. El mantenimiento del sistema se debe realizar a intervalos regulares y establecidos por recomendación del fabricante, y según se determine como adecuado para el propósito, ajustándose la actividad del repositorio. Los equipos expuestos a materiales infecciosos (o potencialmente infecciosos) se deberán desinfectar del modo adecuado. La elección del desinfectante que se va a utilizar dependerá de la situación. Algunos desinfectantes tienen un amplio espectro (inactivan muchos tipos diferentes de microorganismos), mientras que otros inactivan una serie más pequeña de organismos causantes de enfermedades pero se prefieren por otras propiedades (pueden ser no corrosivos, no tóxicos o económicos). Por ejemplo, la lejía no se debe usar en el acero inoxidable, ya que puede provocar picaduras en el metal y daños en el equipo.

### C12.1. Calibración

Debe existir un sistema para la calibración de todos los instrumentos. Cualquier dispositivo que proporcione mediciones analógicas o digitales se considera un instrumento de precisión y requiere calibración. La calibración se debe hacer con una periodicidad anual o por recomendación del fabricante.

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

**Práctica recomendada:** Se debe mantener un archivo de los registros de calibración que incluya la fecha de la calibración, el nombre de la persona que realiza la calibración, el nombre/número de serie del dispositivo utilizado para calibrar el instrumento y una referencia del procedimiento normalizado de trabajo que se usa para realizar la calibración.

**Práctica recomendada:** Los instrumentos utilizados para las calibraciones se deben "verificar" con un equipo calibrado aprobado y reconocido (por ejemplo, NIST [Instituto Nacional de Estándares y Tecnología]).

## C12.2. Verificación del funcionamiento de los equipos

El funcionamiento apropiado de todos los equipos y el software relacionado se debe verificar o cualificar antes del uso o después de las reparaciones que afecten a las capacidades operativas del instrumento. Las pruebas documentales se deben conservar y tiene que estar disponibles para las auditorías. El Director del biobanco debe asegurarse de que se apliquen todas las prácticas reglamentarias requeridas.

**Práctica recomendada:** Cada congelador y refrigerador se deben verificar antes y periódicamente durante su uso, realizando un mapa de temperaturas con múltiples sondas colocadas a lo largo de la unidad de almacenamiento para evaluar la coherencia de la temperatura. Este perfil de temperaturas se debe realizar antes del uso inicial para poder identificar los puntos más cálidos y fríos que podrían ser problemáticos para el almacenamiento del material.

**Práctica recomendada:** Se debe volver a validar todo el sistema cuando se realicen cambios en el software o en el equipo de automatización.

## C12.3. Mantenimiento preventivo y reparación de los equipos

Básicamente, todo equipo compuesto por múltiples componentes se desgasta con el tiempo y la exposición a diversas condiciones ambientales. La realización de evaluaciones rutinarias y ajustes en el equipo de acuerdo con las especificaciones del fabricante puede prolongar significativamente la duración de la vida útil del equipo utilizado en el repositorio. En el caso de congeladores mecánicos, esto puede incluir un cambio periódico de líquidos refrigerantes, la limpieza de los filtros, la calibración de las sondas o la eliminación manual del hielo en la parte superior y lateral de la cámara interior del congelador. Las recomendaciones para el mantenimiento rutinario se deben determinar antes de poner en servicio un equipo. No se deben utilizar congeladores que no generan hielo para el almacenamiento en biobancos, ya que el ciclo de calentamiento diario integrado en las puertas de estos modelos causa gradualmente el deterioro/desecación de las muestras almacenados cerca de las puertas y paredes de la unidad. Los registros de mantenimiento deben proporcionar una descripción del mantenimiento realizado, la fecha de la operación del mantenimiento e indicar la persona que lo realiza.

Los registros de reparaciones deben proporcionar una descripción de la causa del fallo del equipo (si es posible), la fecha en que ocurrió y se observó el incidente (lo que se realizó para verificar el correcto funcionamiento del equipo) y los resultados comparados con las normas disponibles y las recomendaciones del fabricante. Los equipos fuera de uso se

deben etiquetar adecuadamente y el suceso se debe registrar (incluido un registro de la fecha en que se devuelve al servicio, en su caso).

**Práctica recomendada:** Las reparaciones periódicas y de emergencia deben ser realizadas por personal debidamente capacitado con experiencia en supervisión y reparación de los equipos del biobanco (especialmente, congeladores y refrigeradores). Estos técnicos capacitados pueden formar parte del personal del biobanco, parte del personal de la organización más amplia dentro de la institución en la que reside el biobanco, estar disponibles a través de un contrato de "pago por servicio" con un proveedor con esta competencia o se pueden obtener servicios de reparación de una entidad similar mediante contratos.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben conservar piezas de repuesto para los equipos críticos, especialmente para equipos antiguos para los que, tal vez, no se disponga fácilmente de piezas de repuesto.

## C12.4. Reparación vs reemplazo

Mientras que la mayoría de los fabricantes de equipos de almacenamiento ofrecen previsiones para la vida útil esperada del equipo, 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 en la que se encuentra el equipo, etc. Por ejemplo, los fabricantes de congeladores mecánicos ofrecen previsiones de vida útil que oscilan entre 8 y 12 años, pero la vida útil real podría variar entre 5 y 15 años. Los congeladores de nitrógeno líquido pueden tener una vida útil de 10 a 35 años.

Se deben elaborar planes a largo plazo para abordar la posible reparación y reemplazo de los equipos esenciales para el funcionamiento del biobanco. Cuando se requieren reparaciones múltiples, el coste adicional de estas reparaciones puede llevar a tomar la decisión de reemplazar la unidad. Debido a que el reemplazo de congeladores y refrigeradores puede ser costoso, es mejor anticiparse a estos costes y tener algunas reservas económicas disponibles para hacer frente a estos casos cuando se tome la decisión de reemplazar el equipo.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben planificar el reemplazo ordenado de los equipos. Si es necesario reemplazar varias piezas del mismo equipo a la vez, tal vez sea mejor utilizar un equipo provisional o de reserva e incorporar un nuevo equipo a lo largo del tiempo. Esto permite la introducción gradual de nuevos equipos, de modo que es probable que los programas de reparación y reemplazo sean escalonados.

**Práctica recomendada:** Se deben disponer de los recursos para la reparación y reemplazo de equipos al crear el biobanco antes de que se experimente una emergencia. Estos recursos se deben revisar anualmente.

**Práctica recomendada:** Antes de adquirir un equipo nuevo, se debe realizar una evaluación para identificar el equipo de mayor eficiencia energética que responda de forma eficaz a las necesidades de ese equipo. Se debe prestar atención a la vida útil estimada del equipo (por ejemplo, el tiempo medio entre fallos, experiencia con el equipo en otras instalaciones).

### CITAS

- 1 Compressed Gas Association, Inc. Handbook of Compressed Gases. Berlin, Springer, 2012.
- 2 Wan E, Akana M, Pons J, et al. Green technologies for room temperature nucleic acid storage. *Curr Issues Mol Biol* 2010;12:135-142.
- 3 Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem* 2011;59:356-365.

## SECCIÓN D: GESTIÓN DE LA CALIDAD

### D1. GENERAL

El propósito de un *biobanco* es proporcionar muestras y datos asociados, de forma que se cumplan unos criterios de *calidad* específicos y se proporcionen de conformidad con todas las obligaciones reglamentarias y estatutarias necesarias. Por lo tanto, un sistema de gestión de la calidad (SGC) que incluya programas de *garantía de la calidad* (GC) y de *control de la calidad* (CC) debe cubrir el espectro completo de las operaciones de un biobanco. La implementación y el mantenimiento de un SGC contribuye a la sostenibilidad a largo plazo de los biobancos. Estos sistemas apoyan la prestación de servicios de alta calidad a los *usuarios finales* y mantienen así la sostenibilidad, utilidad y viabilidad de las *colecciones* para investigación.

La garantía de la calidad es un sistema integrado de actividades de gestión que implica la planificación, implementación, documentación, evaluación y mejora para garantizar que un proceso sea del tipo y de la calidad necesarios para el proyecto. El control de la calidad es el sistema de actividades técnicas que mide los atributos y el rendimiento de un proceso o producto en relación con unos estándares definidos para verificar que se cumplan plenamente los requisitos establecidos. El proceso de control de la calidad también confirma la autenticidad de una colección (*p. e.*, cepas de referencia y líneas celulares).

Cada biobanco debe tener un SGC o adherirse al programa de garantía de la calidad de la organización con la que está asociado. El programa debe describir el compromiso del biobanco con sus programas de GC y de CC, y describir estrategias para garantizar que se cumplan los requisitos de estos programas. Un componente esencial de la gestión de la calidad es la formalización de la documentación y el mantenimiento de registros (consulte las Secciones D4. Documentos del sistema de gestión de la calidad y D5. Gestión de registros).

Si no es posible tener un SGC formal con personal exclusivo, entonces se debe establecer un procedimiento para revisar los *documentos* y registros a fin de evaluar la eficacia y calidad de las operaciones del biobanco. Esta revisión debería llevarse a cabo al menos una vez al año<sup>1,2</sup>.

### D2. BUENAS PRÁCTICAS

Las buenas prácticas se utilizan para mantener la calidad, como complemento a las normas obligatorias o reguladas. Una práctica recomendada suele aceptarse como una técnica, procedimiento o método que produce resultados superiores a los logrados por otros medios. Las buenas prácticas se establecen a través de la experiencia y la investigación que han demostrado que pueden generar un resultado deseado

y a menudo basado en evidencias. Las buenas prácticas van más allá de las recomendaciones estándar y pueden tener un coste prohibitivo en algunos casos. El personal de gestión de los biobancos y otro personal deberían decidir qué prácticas adoptar para apoyar mejor sus circunstancias particulares e incluirlas en sus PNT.

#### D2.1. Buenas prácticas relevantes

- Buenas prácticas recomendadas por ISBER: Recomendaciones para biobancos
- Buenas prácticas recomendadas por consenso para centros de recursos biológicos en países de la OCDE
- Recomendación Rec (2006) 4 del Comité de Ministros del Consejo de Europa a los Estados miembro sobre la investigación en materiales biológicos de origen humano
- Buenas prácticas recomendadas para laboratorios de Medicina patrocinadas por la División de Sistemas de Laboratorio de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)
- Buenas prácticas por el Instituto Nacional del Cáncer para los Recursos de Bioespecímenes ("Buenas prácticas del NCI")

### D3. OBLIGACIONES DEL PERSONAL

La responsabilidad general de la gestión de la calidad se debe asignar al Director o responsable de la calidad, cuya responsabilidad es asegurarse de que el personal del biobanco esté capacitado para cumplir con los estándares de calidad y proporcionar una orientación e instrucciones periódicas a todos los empleados. Todo el personal debe ejercer una responsabilidad colectiva para garantizar el cumplimiento de los PNT, las políticas y los requisitos reglamentarios. El personal del SGC debe tener la responsabilidad y autoridad para inspeccionar y aprobar los procedimientos de manipulación, *procesamiento* y almacenamiento de especímenes, así como para discontinuar el procesamiento o la cesión de especímenes cuando los errores lo justifiquen.

Un biobanco debe tener una política clara y crear un sistema para la elaboración de informes, la documentación y el seguimiento de cualquier *desviación*, *incidente* o fallo, y se debe capacitar y alentar al personal para que informe de las desviaciones como oportunidades de aprendizaje que apoyan la mejora de la calidad. El personal del SGC debe ser responsable de la realización de auditorías y de los procesos de acreditación o certificación. Para garantizar la coherencia entre el personal, la formación y la competencia, se deben establecer programas de evaluación como un componente importante de cualquier SGC.

## D4. DOCUMENTOS DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

Un biobanco debe crear una serie de documentos, incluido un manual de la calidad, que haga una declaración de calidad clara, y describa las funciones y responsabilidades del personal dentro del biobanco y relacionado con las operaciones de éste. Los documentos del sistema de gestión de la calidad aseguran que la infraestructura del *biobanco* cumple con las obligaciones reglamentarias y de *seguridad*. El manual de la calidad puede hacer referencia a todos los procedimientos necesarios para garantizar el cumplimiento de los objetivos de garantía y control de la calidad, y debe ser de fácil acceso en las zonas de trabajo.

### D4.1. PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

Los PNT sirven como descripción del modo en que se deben realizar las tareas relativas a las operaciones del biobanco por parte del personal asignado a esas responsabilidades específicas. Los PNT contribuyen a la uniformidad y reproducibilidad en la manipulación de los especímenes. Los PNT deben ser redactados por una persona o un grupo de personas con experiencia en la correcta realización de los procesos descritos y que se deben gestionar mediante un sistema de gestión de documentos. Los borradores de PNT se deben revisar antes de ser aprobados. Se debe formar al personal en el uso de PNT, que se deben revisar periódicamente o en respuesta a accidentes, incidentes e incumplimientos del sistema de garantía y control de la calidad.

A continuación, se enumeran los componentes esenciales de un PNT:

- Título: un nombre único que capta la esencia del producto descrito.
- Número: un número único que se puede utilizar como referencia.
- Fecha: fecha en la que se ha implantado por primera vez el procedimiento, así como la fecha de la versión más reciente.
- Referencia de versión: sistema para realizar el seguimiento del número de versión o fecha para garantizar que se utiliza la versión más reciente.
- Departamento/división/personal implicado: personas a quienes se aplica el PNT.
- Propósito: breve descripción de la utilidad del proceso o procesos descritos en el PNT.
- Elementos de protección: equipo de protección que debe usar el personal cuando se realiza el procedimiento descrito.
- Equipos: lista de equipos necesarios para llevar a cabo el procedimiento. El PNT puede indicar al usuario que mantenga una lista de equipos

utilizados por el biobanco; el registro de equipos puede incluir, entre otros, modelo, fecha de compra, número de serie, número de inventario y fabricante.

- Suministros: se deben registrar todos los materiales y suministros necesarios para llevar a cabo el procedimiento. El PNT puede indicar al usuario que mantenga un registro del proveedor, número de catálogo, número de lote y fechas de vencimiento de los materiales y suministros utilizados.
- Guía paso a paso: el procedimiento se debe redactar de forma detallada para garantizar que pueda repetirse de una manera reproducible e incluir el orden de los pasos que se deben seguir, los tiempos necesarios para cada paso (en su caso) y las temperaturas a las que se deben realizar los pasos.
- Seguridad: describe cualquier paso de seguridad o referencia a cualquier PNT pertinente, incluyendo el correcto cumplimiento de la normativa (por ejemplo, específica de la institución o del país) asociada con los procedimientos. También se recomienda una cuidadosa revisión e inclusión de las fichas de datos de seguridad (FDS)/fichas de datos de seguridad de materiales (FDSM) u otras normativas similares aceptadas a nivel mundial, como el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

#### D4.1.1. Implementación

El director del biobanco o la persona responsable del programa de gestión de la calidad (por ejemplo, el responsable de la calidad) debe revisar y aprobar todos los PNT y los *estudios de validación de procesos* asociados antes de su publicación e implementación. En el momento de la implementación, se deben seguir todos los PNT tal como están escritos.

#### D4.1.2. Modificaciones

Cada biobanco debe contar con políticas de control de documentos que rijan la gestión de los mismos y PNT, incluidos la creación, revisión, corrección, autorización, publicación y archivo. Los cambios deben estar claramente marcados en la nueva versión del documento respecto a la versión anterior. Antes de la implementación, cada modificación debe estar aprobada por el responsable de la calidad o el Director. Se deben registrar las fechas de implementación para todos los procedimientos.

Debe existir un sistema que garantice que solo las versiones actuales de los documentos estén disponibles para su uso y que las versiones anteriores se eliminen cuando se publiquen nuevas revisiones. Las versiones antiguas de los documentos se deben eliminar y archivar cuando se publiquen nuevas revisiones.

#### D4.1.3. Revisión de procedimientos normalizados de trabajo

Se deben revisar los PNT con regularidad para garantizar que se describe la política o el método actual para llevar a cabo el procedimiento. Debe existir un sistema para documentar el número de revisión y la fecha de publicación del documento revisado.

**Práctica recomendada:** Los PNT deben revisarse anualmente y/o cuando la política o los métodos cambien.

#### D4.1.4. Acceso y revisión para el personal

Las copias controladas actuales de los PNT se deben almacenar en lugares designados y disponibles para el personal en todo momento. Las políticas y procedimientos nuevos y revisados deben ser leídos por el personal antes de su implementación.

**Práctica recomendada:** Debe establecerse un sistema para documentar la revisión por el personal de las versiones más recientes de los PNT.

**Práctica recomendada:** Debe existir un registro de la formación recibida para la implementación de un PNT (consulte la Sección G2.7. Registros de formación).

## D4.2. Tipos de documentos del sistema de gestión de la calidad

Todo biobanco debe desarrollar y mantener un *manual de funcionamiento* que contenga procedimientos, instrucciones y guías para uso de su personal. El manual de funcionamiento debe incluir, al menos, los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) y otros documentos en relación a lo siguiente:

### Políticas administrativas

- Organigrama, políticas de personal, responsabilidades del personal y el director, delegación de funciones, cumplimiento de las normativas e incorporación de nuevo personal.
- Relaciones con los clientes, formularios y plantillas de acuerdos.
- PNT específicos de proyectos (por ejemplo, es responsabilidad del biobanco realizar un seguimiento

de los estudios iniciados por el promotor/investigador cuando difieran de sus procedimientos estándar). Los conflictos deben ser resueltos.

### Manipulación de especímenes

- Recolección, etiquetado, transporte, recepción, control de la calidad, procesamiento, *distribución* y cesión.
- Envío y recepción.
- Reubicación de especímenes dentro de un biobanco según lo requieran los equipos y las necesidades ambientales.
- Procedimientos de laboratorio para dividir especímenes en *partes alícuotas* u otros procesamientos relacionados.
- Procedimientos de laboratorio para ensayos realizados internamente.
- Cuando corresponda, documentación de protección de los donantes, incluidas políticas y procedimientos sobre el *consentimiento informado*, protecciones de privacidad y confidencialidad, documentos relacionados con el bienestar animal y otros asuntos legales, éticos y culturales.
- Procedimientos de acceso e intercambio de especímenes y datos asociados.
- En su caso, procedimientos para la destrucción de especímenes de participantes que han solicitado dejar de participar en un estudio.

### Gestión de instalaciones y equipos

- Seguridad del biobanco.
- Mantenimiento de sistemas de soporte esenciales (por ejemplo, suministros de nitrógeno líquido, electricidad, suministro de energía adicional, sistema de control de temperatura).
- Sistemas de supervisión ambiental y alarma.
- Verificación de uso de equipos, mantenimiento, reparación, *calibración*, actualización y sustitución.

### Garantía de la calidad (consulte la Sección D4.3.)

- Políticas para realizar la validación y verificación de instrumentos, reactivos, *etiquetas* y procesos empleados en la recolección, procesamiento, almacenamiento y *recuperación* de especímenes.
- Políticas de indicadores de la calidad, gestión de no conformidades, realización de acciones correctivas.

### Seguridad

- Políticas generales de seguridad, incluida la seguridad química, biológica y contra incendios.

- Programas de seguridad que incluyan la documentación sobre *ergonomía* del personal, la gestión de incidentes relacionados con la seguridad, las lesiones y la exposición a potenciales patógenos humanos, así como patógenos y agentes animales y vegetales de notificación obligatoria bajo control biológico.
- Procedimientos de prevención y respuesta ante situaciones de emergencia.
- Desechado de residuos biológicos y otros residuos peligrosos.

## Formación y competencia

- Políticas y procedimientos relacionados con la capacitación, la formación y los programas de competencia del personal.

## Tecnología de la información (consulte la Sección I: Sistemas de gestión de la información de biobancos)

- Procedimientos de validación y documentación del sistema de tecnología de la información (TI), incluidas las rutinas de copias de seguridad.
- Registros de *auditorías*.
- Seguimiento de errores del software, acciones para la solución de problemas/servicios de asistencia y procedimientos de resolución.
- Políticas y procedimientos de acceso y seguridad de TI.

## D4.3. Garantía de la calidad

### D4.3.1. Validación/verificación

Se debe emplear un proceso de validación para asegurar la precisión, fiabilidad y consistencia del rendimiento deseado antes (y después de realizar cambios en los existentes) de la implementación de instrumentos, reactivos, etiquetas y procesos empleados en la recolección, procesamiento, almacenamiento y recuperación de especímenes.

### D4.3.2. Indicadores clave de rendimiento (ICR)

Los responsables de los biobancos deben revisar periódicamente la efectividad general de su sistema de gestión de la calidad. Por ejemplo, la identificación de un conjunto específico de indicadores de rendimiento, evaluadas a lo largo del tiempo, puede servir como un indicador de la efectividad general del programa de gestión de la calidad. Dichos indicadores podrían incluir:

- Porcentaje de especímenes correctamente ubicados durante la auditoría de inventario trimestral.

- Porcentaje de especímenes recibidos en el biobanco que son aceptables o están debidamente etiquetados.
- Porcentaje de especímenes enviados desde el biobanco y recibidos dentro del rango de temperatura esperado/aceptable.

En estos ejemplos, los porcentajes más altos son mejores y los responsables de los biobancos podrían establecer umbrales que requieran acciones correctivas (consulte Acciones correctivas y preventivas, más adelante). Los ICR seleccionados pueden evolucionar con el tiempo.

### D4.3.3. No conformidades

Debe establecerse un proceso para documentar las desviaciones de las políticas y los procedimientos establecidos. Se puede instituir un "sistema de comunicación de incidentes" completo mediante el cual se documenten e investiguen situaciones (por ejemplo, especímenes perdidos o dañados, quejas de clientes, incidentes adversos de seguridad) para:

- Facilitar el "análisis de la causa principal" del hecho.
- Identificar tendencias basadas en elementos de los procedimientos (por ejemplo, equipos defectuosos, lotes de reactivos o consumibles defectuosos, un PNT inadecuado).
- Evitar que dichos sucesos o incidentes vuelvan a ocurrir.

### D4.3.4. Acciones correctivas y preventivas

Debe establecerse un proceso centrado en el desarrollo, implementación y documentación de acciones para corregir un incidente cuando ya ha ocurrido (acción correctiva) o para evitar que se produzca (acción preventiva). Estas acciones ayudan a los responsables a determinar e implementar la respuesta adecuada para corregir la situación inicial no deseada.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben utilizar un sistema de medición de la calidad como una forma de medir la eficacia del programa de garantía de la calidad y tener planes para abordar las deficiencias que puedan surgir.

## D5. GESTIÓN DE REGISTROS

Los registros (huellas históricas) contienen la información recopilada como evidencia registrada que es permanente y rastreable. Los registros pueden incluir, entre otros: documentos referentes a formación, *consentimientos informados*, registros

de adquisiciones, registros de procesamiento, informes de ensayos, registros de mantenimiento de equipos, informes de auditorías y revisiones del sistema, información sobre el lugar de almacenamiento de los especímenes, acuerdos de transferencia de material, envíos, registros de control de la calidad y todos los formularios pertinentes. Los registros deben crearse y mantenerse de manera que se puedan rastrear claramente los pasos y permitir una cadena de custodia de las muestras. Los sistemas de seguridad deben ser adecuados para garantizar la confidencialidad y la seguridad de todos los registros almacenados. El acceso a los registros debe basarse en la "necesidad de saber".

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben desarrollar un sistema completo de gestión de registros para poder trazar todas sus operaciones.

## D5.1. Mantenimiento de registros

Un biobanco puede desarrollar diversas plantillas de formularios y hojas de cálculo para permitir un mantenimiento eficaz de los registros. Los sistemas de documentación uniformes mejoran la coherencia en trazabilidad y la supervisión de las actividades de los biobancos. Algunos ejemplos de formularios son los que se utilizan para supervisar las operaciones y reparaciones de equipos, los informes de no conformidad o incidencias, y los de mantenimiento y calibración periódicos del equipo.

Los formularios deben tener un número único y un título distintivo e incluir la fecha en que se creó la versión del formulario (es decir, el número de seguimiento de la versión). Los formularios deben estar fácilmente accesibles y guardados en un sistema de archivos electrónicos compartido.

**Práctica recomendada:** Los formularios o las hojas de cálculo para registrar los datos preanalíticos más importantes que pueden afectar a la calidad de los especímenes biológicos deben crearse y mantenerse en el sistema de gestión de registros del biobanco.

**Práctica recomendada:** Los formularios deben tener un número único y un título distintivo, e incluir la fecha en que se creó la versión del formulario (es decir, el número de seguimiento de la versión).

## D5.2. Correcciones y enmiendas en el registro

Las correcciones o enmiendas (cambios) en la copia impresa de un registro deben hacerse en tinta con una sola línea dibujada a través del texto modificado. Las correcciones deben ser firmadas y fechadas por la persona que hace la corrección o enmienda. Las correcciones en los registros electrónicos deben ser anotadas y rastreables. Las enmiendas rastreables deben incluir el nombre de la persona que hace la

enmienda, la hora y fecha en que se hizo la enmienda y el motivo. Se recomiendan sistemas de inventario que tengan la capacidad de mantener un seguimiento de la auditoría.

**Práctica recomendada:** Siga las prácticas de documentación recomendadas de acuerdo con el Sistema de gestión de la calidad adecuado y los requisitos reglamentarios (por ejemplo, College of American Pathologists [CAP], Good Clinical Practice [GCP], Good Manufacturing Practice [GMP]). Las fechas deben tener un formato que no sea ambiguo y que siga las convenciones del país para la designación de fechas (ejemplos: ddmmaa o ddmesaaa; donde dd significa día, mm o mes significa mes, y aa o aaaa significa año).

## D5.3. Conservación de registros

A menos que se especifique lo contrario por contrato, política corporativa o gubernamental, u otro acuerdo, cada biobanco debe especificar en sus políticas el período para la conservación de cada tipo de registro. Además, la política del biobanco debe indicar cómo se deben destruir o transferir los registros que ya no se necesitan. Por ejemplo, un biobanco puede archivar los registros de mantenimiento y reparación del equipo después de su retirada.

La conservación de registros sobre muestras o colecciones que ya no están activos (es decir, cerrados), o bien cuando los especímenes han sido destruidos o transferidos desde el biobanco, puede requerir mayor tiempo de conservación, en función del tipo de biobanco y los requisitos de su política y su sistema de gestión de la calidad. En algunos casos, los biobancos pueden especificar en sus políticas que la información relativa a las colecciones que están inactivas, o los especímenes que han sido retirados del biobanco, deben mantenerse en la base de datos del biobanco con fines de seguimiento y documentación.

En el caso de colecciones de historia natural, datos y metadatos (y, en la medida en que se conozcan, todos los demás datos relacionados con el uso de los especímenes) deberán almacenarse indefinidamente, a menos que los acuerdos con el país de origen dispongan otra cosa.

## D5.4. Seguridad de los datos

Debe tenerse en cuenta la integridad de los datos, así como el control del acceso. Se debe hacer una copia de seguridad de los registros electrónicos a diario en una red o en un servidor remoto seguro. Los datos pueden ser confidenciales y requieren protección. Esto puede diferir entre datos relativos a sujetos humanos (incluso bajo cualquier ley de protección

## D6. ESTÁNDARES DE LA CALIDAD

de datos en vigor en el país del biobanco) y especímenes no humanos. En este último caso, los datos se consideran generalmente menos confidenciales y pueden ser de libre acceso. En algunos casos, los países proveedores pueden exigir que se mantengan seguros los datos detallados sobre los especímenes distribuidos para minimizar las amenazas sobre las especies en peligro.

Un biobanco debe desarrollar un sistema para archivar los registros que actualmente no son necesarios para las actividades diarias, pero que deben conservarse como se describe en la Sección D5.3. Conservación de registros. Este sistema debe permitir que todos los registros archivados sean accesibles para las auditorías e inspecciones definidas en la Sección D7. Auditorías internas.

**Práctica recomendada:** Se deben establecer mecanismos para almacenar todos los registros críticos en una ubicación remota, posiblemente, en una compañía de seguridad de datos externa.

**Práctica recomendada:** El acceso físico y electrónico a los registros y documentos debería restringirse y asignarse en función de los puestos de trabajo; las autorizaciones de acceso deberían documentarse y estar disponibles para la auditoría.

**Práctica recomendada:** Cualquier documentación física conservada en el espacio físico que contenga información confidencial (por ejemplo, información confidencial del donante/usuario como Información personal o información confidencial del Institutional Animal Care and Use Committee [IACUC]) debe guardarse bajo llave en recintos seguros a prueba de fuego y agua, con acceso controlado.

**Práctica recomendada:** Cuando los registros se almacenan durante períodos prolongados o de forma remota, deberá efectuarse una recuperación periódica de una parte de los datos electrónicos para verificar la integridad de los registros almacenados. La frecuencia de realización de esta prueba debe definirse en un PNT.

### D5.5. Disponibilidad para inspecciones

Los registros deben ser fácilmente accesibles para inspecciones por parte del personal autorizado de las agencias reguladoras (éstas pueden variar según el país o estado, en función de las agencias reguladoras con jurisdicción sobre esas actividades) y el personal de Garantía de la Calidad. El acceso a los registros privados o a la información confidencial de los usuarios debe restringirse a un número limitado de miembros del personal del biobanco que esté autorizado para conceder acceso a los inspectores de las agencias reguladoras y otros auditores autorizados.

Existen diversos estándares que proporcionan confianza en los procedimientos de los biobancos y permiten su reproducibilidad. Si bien cada una de las normas descritas a continuación puede ser implementada para permitir diversas actividades de biobanco, existen costes involucrados en el logro de cada norma y es posible que no todas las normas sean apropiadas para todos los biobancos.

### D6.1. Buenas prácticas

Las Buenas Prácticas (BP) son guías regulatorias que el biobanco debe interpretar para adecuarlas a sus circunstancias específicas. Las Buenas Prácticas pueden ser preclínicas (Buenas prácticas de laboratorio [BPL]) o clínicas (BPC); las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) pueden ser más relevantes para los biobancos industriales. Es posible que los biobancos académicos, así como otros pequeños biobancos, deseen seguir las directrices de Buenas Prácticas para infundir confianza en la aplicación de sus PNT. En general, estas normas se interpretan de la siguiente manera:

- La instalación se encuentra en un área segura y cerrada con llave, con acceso limitado para personas no autorizadas.
- El personal debe tener formación sobre todos los procedimientos, y la finalización satisfactoria de dicha formación debe ser documentada con evidencia de actualizaciones, si es necesario, de forma periódica.
- Las instalaciones está sujeta a auditorías internas para garantizar la calidad o auditorías externas, según corresponda. Las agencias que auditan varían según las normativas locales, estatales, nacionales/federales o internacionales.
- Los procedimientos se documentan en los PNT, que son aprobados por el personal apropiado y solo se cambian o actualizan bajo estrictas reglas de control de documentos.
- Se mantienen registros relativos a la compra de nuevos equipos, el mantenimiento y las actividades de reparación, así como de la retirada del equipo. Algunos ejemplos de información a registrar son el nombre y número de modelo del equipo, el nombre e información de contacto del fabricante, el número de serie, la fecha de adquisición, mantenimiento y reparación, etc.
- Conservación de registros sobre los materiales y reactivos críticos utilizados por el biobanco. Algunos ejemplos de información a registrar son el nombre del artículo, la empresa a la que se adquirió el artículo, la fecha de compra, la fecha de caducidad y todas las Fichas de Datos de Seguridad (FDS) relacionadas.
- Se elaboran informes de desviación para todos los eventos que quedan fuera de los procedimientos normalizados de trabajo.

## D6.2. Organización Internacional de Normalización

La Organización Internacional de Normalización (ISO) es una federación mundial de normas nacionales con sede en Ginebra, Suiza. La organización fue fundada en 1946 para desarrollar un conjunto común de normas para las organizaciones dedicadas a la fabricación, comercio y comunicaciones.

**ISO/DIS 20387:2017(E) Biotecnología - Biobancos - Requisitos generales para biobancos** ha sido desarrollada para permitir a los biobancos demostrar su competencia operativa y que pueden proporcionar recursos biológicos (materiales y datos) de calidad adecuada. Especifica los requisitos generales, incluidos los requisitos de control de la calidad relativos a la competencia, la imparcialidad y el funcionamiento coherente de los biobancos para garantizar la calidad adecuada de las colecciones de muestras. Se trata de un documento de trabajo cuya publicación está prevista para 2018.

Otras normas ISO pertinentes:

- **ISO9001:2015 Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos:** es una norma de sistema, no una norma de producto. Su propósito principal es proporcionar a las organizaciones modelos útiles reconocidos internacionalmente para utilizar un sistema de gestión de la calidad. Especifica los requisitos para un sistema de gestión de la calidad cuando una organización necesita demostrar su capacidad para proporcionar de forma coherente productos que cumplan con los requisitos de los clientes y los requisitos reglamentarios aplicables.
- **ISO/IEC 17025:2005 Sistemas de la calidad para laboratorios de ensayo y de calibración:** proporciona requisitos generales para los laboratorios que realizan ensayos o calibraciones, y muestreos. La norma ISO/IEC 17025 cubre el uso de métodos estándar, métodos no estándar y métodos desarrollados en laboratorio. Esta norma incorpora los requisitos clave de la norma ISO9001:2015.
- **ISO /IEC 15189:2007 Laboratorios médicos:** incluye requisitos de calidad y competencia, que son específicos de los laboratorios médicos.
- **ISO 17034:2016 Requisitos generales para la competencia de los fabricantes de materiales de referencia:** establece los requisitos generales que un fabricante de materiales de referencia debe demostrar para ser reconocido como competente para llevar a cabo la producción de materiales de referencia. Referencias ISO/IEC 17025 como documento normativo<sup>1</sup>.

## D6.3. Otras normas relevantes

Otras normas que pueden ser aplicables a las operaciones de un biobanco son las establecidas por el

Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) y el Comité Europeo de Normalización (CEN, en francés: *Comité Européen de Normalisation*) (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** El biobanco debe implementar múltiples normas de calidad (o una combinación de ellas) para adaptarse al tipo de servicios proporcionados.

## D7. AUDITORÍAS INTERNAS

Los biobancos deben ser objeto de auditorías periódicas. Las auditorías abarcan la aplicación de todos los procedimientos operativos estandarizados que rigen el biobanco. Las auditorías pueden ser trimestrales, semestrales o anuales, o en respuesta a un incidente de incumplimiento, accidente o a un cambio o desviación en el procedimiento requerido derivado de nueva información o alteraciones en cuestiones éticas, normativas, o de salud y seguridad. Una persona designada, familiarizada con el trabajo específico que se está revisando pero que no está directamente involucrada en ese trabajo, podría ser responsable de cada auditoría. Para esta función, la persona debe ser alguien que no esté directamente supervisado por el director (por ejemplo, debe responder ante un departamento o división independiente, responsable de la garantía de la calidad).

Se deben realizar auditorías periódicas en el sistema de control de inventario, dirigidas principalmente a la prevención de no conformidades, así como a la detección, y la implementación de acción correctiva y mejoras en el proceso (consulte la Sección I2.1. Ubicación de especímenes).

**Buenas prácticas:** Todo biobanco debe disponer de un procedimiento de verificación periódica del inventario y de los datos asociados. El muestreo aleatorio de cada unidad con un nivel de calidad aceptable predefinido puede utilizarse para fines de control de la calidad.

## D8. ACREDITACIÓN Y CERTIFICACIÓN

### D8.1. Acreditación

Los organismos nacionales de acreditación pueden acreditar un biobanco con arreglo a normas de acreditación nacionales o internacionales.

#### D8.1.1. College of American Pathologists (CAP) Biorepository Accreditation Program (BAP)

En 2012, el CAP introdujo un BAP para unificar su proceso de acreditación de laboratorios clínicos en Norteamérica. El CAP Biorepository Accreditation Program se centra específicamente en la gestión de la calidad, así como la comparación entre pares dirigido a mejorar las prácticas de los biobancos.

Los temas cubiertos en el programa incluyen tecnología de la información, equipos/instrumentos, manipulación de especímenes y control de la calidad, gestión de la calidad, personal, seguridad, instalaciones y requisitos reglamentarios.

## D8.2. Certificación

La certificación proporciona un documento oficial que atestigua un estado o nivel de cumplimiento de unos requisitos. La certificación según las normas internacionales, como ISO9001:2015, o las normas nacionales, como NF S96-900, pueden obtenerse a través de un organismo independiente, que a su vez esté acreditado según la norma ISO/CEI 17021 como "organismo de certificación". La certificación también puede obtenerse de organismos no acreditados (por ejemplo, Canadian Tissue Repository Network [CTRNet], NSW Biobank Certification Program) o mediante la realización de una encuesta de autoevaluación (encuesta de autoevaluación *Biobank Certification Program*, *Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure* [BBMRI]).

## CITAS

- 1 Von Versen R, Mönig H-J, Salai M, Bettin D. Quality issues in tissue banking: Quality management systems - A review. *Cell Tissue Bank* 2000;1:181-192.
- 2 Betsou F, Luzergues A, Carter A, et al, and the Marble Arch Working Group on International Biobanking. Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: compilation of existing guidelines into an ISO certification/ accreditation norm-compatible format. *Qual Assur J* 2008;221-294.

## SECCIÓN E: CONSIDERACIONES DE MÉTODOS DE VALIDACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

### E1. MÉTODOS DE VALIDACIÓN DEL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Los biobancos deben utilizar métodos validados para el *procesamiento* de sus muestras. El *biobanco* puede utilizar la literatura científica, los comentarios de los usuarios finales y los resultados de los *controles de calidad* del laboratorio para evaluar y validar un método de procesamiento. El biobanco debe enumerar las circunstancias que requieren la adopción de nuevas medidas de validación (por ejemplo, cambios de instrumentos, cambios de tipo de espécimen). Cada método de procesamiento deberá validarse para uno o varios usos finales específicos.

Si no se dispone de bibliografía científica pertinente, el biobanco puede realizar estudios sobre el espécimen biológico para evaluar el impacto potencial de las variables preanalíticas más importantes, siguiendo las recomendaciones de la disciplina "*Biospecimen research*". Las características de la calidad de la muestra, incluidos la estructura de las proteínas, la función de las enzimas, el nivel de los metabolitos, los niveles de expresión génica, el estado de metilación del ADN, la viabilidad celular y la viabilidad de los microorganismos, pueden verse afectadas por los procedimientos específicos realizados durante la recolección, el transporte, la purificación y el almacenamiento de la *muestra*.

Las variaciones preanalíticas deben ser anotadas siempre que sea posible y apropiado, como un elemento importante de cualquier SGC<sup>1,2</sup>.

Algunos ejemplos de variaciones preanalíticas *in vivo* incluyen:

- Estado clínico del paciente
- Momento de recolección de la muestra
- Medicamentos
- Nicho/tipo de hábitat ambiental del organismo, huésped, estado axénico, estación del año al momento de la colección y variación de la fase microbiana.

Algunos ejemplos de variaciones preanalíticas *in vitro* incluyen:

- Tipo de tubo de recolección
- Retardo de precentrifugación y temperatura
- Tiempos de *isquemia caliente* y *fría* para tejidos sólidos
- Método de recolección de la muestra
- Tipo y duración de la fijación
- Método transcurrido entre la recolección y el almacenamiento a largo plazo
- Tipo de almacenamiento a largo plazo

- Protocolo exacto de crioconservación y de recuperación de especímenes ambientales

La implementación de un sistema para documentar las variables preanalíticas facilitará la identificación y la comunicación de los pasos críticos del procesamiento de la muestra<sup>3,4</sup>, en lugar de los métodos más sofisticados que se encuentran en las *bases de datos* relacionales y los sistemas de información de laboratorio (LIS/LMS), y que permiten la agregación de los datos preanalíticos (por ejemplo, tiempo hasta el procesamiento, tiempo hasta el almacenamiento).

**Buenas prácticas:** Un método documentado y previamente aprobado de validación de procedimientos debe describir la metodología utilizada en la verificación/validación, lo que está dentro/fuera del alcance de la verificación/validación, y los criterios propuestos que se utilizarán para determinar el resultado de la evaluación. Debe crearse un *documento* resumen después de realizar la validación para informar con precisión los resultados de la validación del método.

**Práctica recomendada:** Los programas de Garantía de calidad externa deben llevarse a cabo, cuando estén disponibles, por lo menos una vez al año.

### E2. CONSIDERACIONES EN LA EVALUACIÓN DE MÉTODOS PARA TIPOS DE MUESTRAS ESPECÍFICAS

Muchos de los procesos de control de calidad son genéricos en todo tipo de biobancos y afectan a los cuatro "pilares" de la calidad de la *recolección*:

- **Autenticidad:** identidad correctamente asignada.
- **Pureza:** sin contaminación (si procede).
- **Estabilidad:** capacidad de un producto de una muestra para mantener el valor inicial de su cantidad medida durante un período definido dentro de límites específicos cuando se almacena en condiciones definidas<sup>5</sup>.
- **Consentimiento:** en el caso de los especímenes humanos, si el tipo y uso de la muestra es coherente con el consentimiento proporcionado por el participante.

Según los análisis moleculares que realice el usuario final, puede ser aconsejable extraer y analizar entidades moleculares coincidentes (por ejemplo, ADN, ARN, proteínas) como parte de las pruebas de control de calidad de la muestra biológica<sup>6,7,8</sup>.

Los controles de calidad para tipos de muestras biológicas específicas también pueden ser requeridos por normas y reglamentos nacionales/federales o internacionales (por ejemplo, salud y seguridad y bioética)<sup>9,10,11,12,13</sup>.

**Buenas prácticas:** Considere la posibilidad de crear un documento de "certificado de análisis" para biomateriales críticos (por ejemplo, células). Este documento contendría los detalles necesarios para asegurar la coherencia entre los lotes y los métodos de análisis utilizados.

## E2.1. Consideraciones sobre el control de calidad de las muestras

### E2.1.1. Consideraciones sobre el control de calidad de las muestras de tejido sólido

El examen de control de calidad de los tejidos recogidos para investigación debe ser adecuado para el protocolo de investigación. El control de calidad del tejido abarca desde el examen microscópico de una *alícuota* representativa de un tejido específico por parte de un patólogo, biólogo celular o una persona con formación equivalente, hasta el control de calidad molecular en el que se caracterizan los ácidos nucleicos y las proteínas. Las medidas de control de calidad más altas (nivel "platino") consisten en enriquecer la población de tejido enfermo a través de la macro o microdissección de secciones congeladas o fijadas con formalina e incluidas en parafina, así como la realización potencial de análisis moleculares. Sin embargo, los métodos basados en el nivel platino son costosos y pueden agotar la disponibilidad de muestras.

**Práctica recomendada:** Para los excedentes de tejido recogido por el patólogo a partir de especímenes de resección quirúrgica diagnóstica, se debe realizar la verificación del diagnóstico y los porcentajes de tumor y necrosis para cada alícuota debido a la heterogeneidad del tejido. Esto puede hacerse mediante un análisis patológico del corte superior para muestras incluidas en un medio sólido o mediante un análisis del fragmento inmediatamente a continuación para las muestras conservadas sin medio de inclusión.

**Práctica recomendada:** La calidad del tejido está fundamentalmente ligada a las condiciones de procesamiento (por ejemplo, tiempos de isquemia, tiempo hasta el procesamiento, tipo de fijación/duración, tiempo hasta el almacenamiento) que pueden tener un impacto en las aplicaciones posteriores y deben ser supervisadas de cerca y registradas como parte del programa de gestión de calidad.

### E2.1.2. Consideraciones sobre el control de calidad mediante microscopía virtual/patología digital

#### E2.1.2.1. Microscopía virtual

La microscopía virtual es el método de generar una imagen digital de una sección de tejido o preparación citológica montada en un portaobjetos, la *anotación* de regiones de interés y su interpretación. Este método utiliza equipos de escaneo con diversas ampliaciones para producir imágenes digitales adecuadas para la visualización y el archivado remoto a través de

Internet. Estas imágenes digitalizadas pueden facilitar el proceso de ver las preparaciones microscópicamente, incluidos la capacidad de ajustar la ampliación de la visión y el enfoque en regiones específicas de la imagen. Cuando se optimiza, la calidad de la imagen puede ser suficiente para confirmar el diagnóstico histopatológico y la composición de los especímenes de investigación almacenados.

El uso de esta tecnología en ciertas situaciones puede proporcionar ventajas en comparación con el examen microscópico de las preparaciones, incluidas la eliminación del envío de portaobjetos de vidrio, facilitar la revisión rápida, la reducción de los costes de localización y la sustitución de portaobjetos de vidrio perdidos o rotos, y permitir la accesibilidad en cualquier momento a través de Internet, así como permitir la revisión simultánea de la misma imagen del portaobjetos por múltiples espectadores<sup>14</sup>. Según la disponibilidad y el tipo de sistemas de imagen, en algunos lugares puede ser más rentable proporcionar a los investigadores una sección de tejido en un portaobjetos de vidrio. Además, las imágenes de alta calidad requieren un escaneo óptimo y capacidades de almacenamiento de datos significativas; por lo que se debe tener en cuenta la capacidad de almacenamiento requerida para un gran número de imágenes de este tipo, y solo los casos más "difíciles de diagnosticar" pueden requerir almacenamiento digital.

#### E2.1.2.2. Patología digital

La patología digital, construida mediante el examen de imágenes digitales, es un entorno de trabajo que se integra con otras aplicaciones electrónicas como sistemas de información de laboratorio, registros médicos electrónicos, imágenes médicas, sistemas de pruebas moleculares y sistemas de registro de especímenes. La patología digital también permite el análisis de imágenes complejas tanto de estudios morfológicos como de estudios basados en los propios tejidos (por ejemplo, inmunohistoquímica, inmunofluorescencia) y puede permitir la visualización simultánea de múltiples imágenes diferentes.

En última instancia, el análisis de imágenes de tejido podría utilizarse para automatizar el control de calidad en los biobancos mediante el aumento o la sustitución de la revisión morfológica tradicional de las secciones de tejido reales. Podría ayudar en la evaluación de la calidad del tejido mediante la detección y medición de características, tales como % de tumor, % de estroma, %

de necrosis, % de celularidad y otras características morfológicas. Estos métodos requieren una validación previa a su aplicación.

### E2.1.3. Consideraciones sobre el control de calidad de las muestras líquidas

Los diferentes procedimientos de recolección, procesamiento y almacenamiento pueden afectar negativamente a la estructura o funcionalidad de los componentes moleculares en los especímenes biológicos líquidos (por ejemplo, suero, plasma, orina, saliva, líquido cefalorraquídeo). En algunas situaciones, los especímenes biológicos líquidos pueden requerir una evaluación de su integridad mediante la detección o medición de *sustancias* específicas. Se pueden utilizar marcadores moleculares para evaluar variables preanalíticas específicas, como el contenido de hemoglobina para evaluar la hemólisis o el contenido de sCD40L para evaluar la exposición a temperatura ambiente<sup>15</sup>. En muchos casos, el control de calidad solo puede realizarse en muestras de referencia y de forma selectiva una vez que se conoce el uso final.

### E2.1.4. Consideraciones sobre el control de calidad de especímenes celulares

Los métodos de control de la contaminación por eubacterias, hongos, micoplasmas y virus pueden aplicarse a cultivos celulares primarios o líneas celulares. Pueden realizarse métodos de identidad genética para la identificación de las líneas celulares establecidas. Los usos finales de las muestras pueden incluir estudios funcionales del espécimen celular (por ejemplo, ELISpot, proliferación celular). La viabilidad celular o la pureza de las suspensiones celulares pueden evaluarse después de la descongelación de una alícuota representativa.

#### E2.1.4.1. Evaluación de la viabilidad celular

La estimación del número total de células recuperadas y el número de células viables en preparaciones de células seleccionadas o no seleccionadas provenientes de sangre, médula ósea u otros especímenes es importante según el estudio que se quiera realizar, incluida la investigación con células madre. El número de células puede determinarse mediante varios métodos, incluida la exclusión de colorante (por ejemplo, azul tripán) y la tinción vital utilizando sales de tetrazolio o colorantes fluorescentes como el diacetato de fluoresceína. Es esencial estandarizar los ensayos de viabilidad y, cuando sea posible, respaldarlos con pruebas inequívocas de funcionalidad y pruebas claras de división celular y crecimiento. Determinar la cantidad

de células totales y viables deberá realizarse antes de la congelación y en el momento de la descongelación para estimar la pérdida debida a la congelación.

El fenómeno de la muerte celular programada puede afectar las evaluaciones de viabilidad inmediatamente después de descongelar en comparación con la supervivencia y funcionalidad celular real a largo plazo. Por este motivo, la evaluación posterior a la descongelación de la viabilidad celular puede necesitar ampliarse más allá de una única evaluación mediante el azul tripán (o ensayos similares) inmediatamente después de descongelar o después del recalentamiento en el caso de muestras vitrificadas. Una evaluación más amplia de la recuperación después de la descongelación (a esto se le puede llamar rendimiento/viabilidad real) puede incluir múltiples métodos de evaluación, incluidos estudios de la relación células vivas/muertas, ensayos del mecanismo de muerte celular como Annexin/PI, o ensayos metabólicos como alamarBlue o MTT, ensayos de función celular (dependiendo del tipo de célula), y evaluación en múltiples puntos temporales después de descongelar/calentamiento, especialmente dentro del plazo de la muerte celular programada. Estos ensayos de viabilidad y funcionalidad deben ser sopesados según el uso en investigación de células que son difíciles de obtener y tienen un suministro limitado.

## E2.2. Consideraciones sobre el control de calidad de los microorganismos

La caracterización fenotípica incluye la evaluación morfológica macroscópica y microscópica. El genotipado (por ejemplo, la secuenciación del ADN, los perfiles basados en la reacción en cadena de la polimerasa [PCR], los microarrays), el ribotipado, las pruebas bioquímicas clásicas o los métodos de serotipado pueden aplicarse con fines de identificación taxonómica. Los ensayos funcionales incluyen estudios de viabilidad o de efectos citopáticos.

Se puede llevar a cabo un control de calidad de la pureza; sin embargo, es necesario mantener ciertos cultivos en un *estado no axénico* (por ejemplo, patógenos de plantas y conjuntos de microorganismos, simbióticos y con asociaciones beneficiosas encontrados en colecciones de microalgas y cianobacterias).

La Federación Mundial de Colecciones de Cultivo (WFCC) es una comisión multidisciplinar de la Unión Internacional de Ciencias Biológicas y una federación dentro de la Unión Internacional de Sociedades Microbiológicas que se ocupa de la recolección,

autenticación, mantenimiento y *distribución* de cultivos de microorganismos y cultivo celulares. Su objetivo es promover y apoyar la creación de colecciones de cultivos y servicios relacionados y crear una base de datos internacional sobre recursos de cultivos en todo el mundo (consulte el Apéndice A): Recursos de Internet).

## E2.3. Consideraciones sobre el control de calidad de los especímenes vegetales

El proceso general de control de calidad de los biobancos de plantas (por ejemplo, bancos de genes, colecciones de cultivos, biobancos de germoplasma, bancos de semillas y bancos de plantas) implica idealmente la caracterización del germoplasma antes y después del almacenamiento y en el punto de disseminación, así como los controles fitosanitarios, la duplicación de seguridad y la documentación para la exportación con la asignación de un número de acceso.

En el caso de las semillas, la Organización Internacional para el Estudio de Semillas tiene la misión de elaborar y publicar procedimientos normalizados en el ámbito de los ensayos sobre semillas, así como fomentar y establecer la uniformidad en los estudios de semillas en todo el mundo.

En el caso de las plantas reproducidas clonalmente (y otros recursos genéticos no procedentes de semillas, como el polen y los brotes latentes), los controles de calidad incluyen la evaluación de la viabilidad, el estado fitosanitario y el manejo de potenciales enfermedades (que comprende la cuarentena, la indización/indexación y la erradicación de la enfermedad).

La autenticación del fenotipo y el genotipo puede ser un requisito reglamentario para algunos cultivos y especies forestales comerciales y puede incluir la confirmación formal del estado de certificación (tipicidad) mediante pruebas de campo en plantas que se evalúan utilizando descriptores fenotípicos específicos y, según corresponda, la confirmación mediante marcadores moleculares.

Puede ser necesaria la detección, expresión y estabilidad de los materiales genéticamente modificados. La evaluación del riesgo y la gestión de la contaminación por transgenes es un requisito para ciertos tipos de colecciones.

Las medidas de control de calidad posteriores al almacenamiento incluyen evaluaciones de viabilidad, *competencia morfogénica*, *totipotencia*, regeneración, estabilidad bioquímica (por ejemplo, para líneas celulares de producción para productos secundarios), estabilidad fenotípica y genotípica (por ejemplo, caracterización de la variación somaclonal) y evaluación de la tipicidad en condiciones de campo o invernadero utilizando descriptores.

## E2.4. Consideraciones sobre el control de calidad de las muestras de ácidos nucleicos

El ADN y el ARN pueden evaluarse en cuanto a su integridad y fragmentación (por ejemplo, peso molecular, número de integridad del ADN, número de integridad del ARN), cantidad/concentración y pureza. Además, se puede evaluar el ADN para determinar la ausencia de reticulación, composición humana frente a no humana, la ausencia de inhibidores de la PCR y el porcentaje de ADN de doble cadena. El ARN puede evaluarse según la relación de amplicones de 5' a 3' ( $\Delta Ct$ ), la accesibilidad para la transcripción inversa y la longitud máxima de los productos de la PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR).

## E3. VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD

Cada método de control de calidad debe ser evaluado por el biobanco o por el laboratorio externo que realiza los ensayos, respecto su exactitud, precisión, límite de detección y linealidad (si procede). Los programas de garantía de calidad externos que utilizan materiales de referencia deben llevarse a cabo, cuando estén disponibles, por lo menos una vez al año<sup>16,17</sup>.

**Práctica recomendada:** Deben documentarse las tendencias del rendimiento de los análisis para discriminar los resultados fuera de especificación (fuera de tendencia). Estos resultados deben documentarse y armonizarse cuando proceda.

## CITAS

- 1 SPREC, Betsou and the ISBER Working Group on Biospecimen Science, 2010.
- 2 Yin P, Peter A, Franken H, Zhao X, Neukamm SS, Rosenbaum L, Lucio M, Zell A, Häring HU, Xu G, Lehmann R. Preanalytical aspects and sample quality assessment in metabolomics studies of human blood. *Clin Chem* 2013;59:833-845.
- 3 Betsou F, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:1004-1011.
- 4 Lehmann S, Guadagni F, Moore H, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: Review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreserv Biobank* 2012:366-374.
- 5 Stacey GN, Day JG. Long-term ex situ conservation of biological resources and the role of biological resource centres. *Methods Mol Biol* 2007;38:1-14.
- 6 Day JG, Stacey G, eds *Cryopreservation and Freeze Drying Protocols*, 2nd ed. Totowa, NJ, Humana Press, 2007
- 7 Stacey GN. Control of contamination in cell and tissue banks. *CryoLetters* 1999;20:141-146.
- 8 Stacey GN. Fundamental issues for cell-line banks in biotechnology and regulatory affairs. In: Fuller BJ, Lane N, Benson EE, eds. *Life in the Frozen State*. Abingdon, UK, Taylor & Francis, 2004:437-452.
- 9 Stacey GN, Doyle A. The biodiversity convention; The key role of culture collections. *CryoLetters Supplement* 1998;1:31-38.
- 10 Tomlinson M. Risk management in cryopreservation associated with reproduction. *CryoLetters* 2008;29:165-174.
- 11 Fuller BJ, Dijkstra S. Low temperature organ preservation, blood vessels, and the human tissue act 2007: Impact and Implications. *CryoLetters* 2008;29:175-179.
- 12 Budapest Treaty Regulations (1977). *Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Microorganisms for the Purposes of Patent Procedure*. Geneva, Switzerland, World Intellectual Property Organization, 1977.
- 13 FAO. *Global Plan of Action, for the Conservation and Sustainable Utilization of Plant Genetic Resources for Food and Agriculture* Rome, Italy, FAO of the UN, 1996.
- 14 Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing virtual microscopy for quality control review. *Dis Markers* 2007;23:459-466.
- 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;14:398-409.
- 16 Schmehl MK, Bank HL, Cobb L. Evaluation and validation of statistical methods for viability assays. Monte Carlo simulation and power analysis of limiting dilution assay data. *Cryobiology* 1989;26:239-247.
- 17 Day JG, Lorenz M, Wilding TA, et al. The use of physical and virtual infrastructure for the validation of algal cryopreservation methods in international culture collections. *Cryoletters* 2007;28:359-376.

## SECCIÓN F: SEGURIDAD

## F1. GENERAL

Las cuestiones sobre seguridad en el funcionamiento de un *biobanco* son complejas y dependen del tipo de actividades que desarrolle. Las regulaciones que rigen la *seguridad* pueden especificarse en normativas nacionales/federales, regionales o locales. Cada biobanco debe determinar qué áreas de seguridad son aplicables y desarrollar un plan de seguridad apropiado para proteger a sus empleados y visitantes<sup>1,2,3,4</sup>.

Los planes de seguridad se utilizan para prevenir o minimizar las lesiones de empleados y visitantes. Para desarrollar un plan de seguridad efectivo, se debe identificar la probabilidad y el origen de posibles lesiones para cada empleado. Estos dependerán de los *procedimientos* y actividades que realice el empleado, así como de las áreas dónde las realice<sup>3,4</sup>. Cada empleado y su supervisor deben trabajar junto con expertos en salud y seguridad laboral para identificar los posibles orígenes de lesiones y reducir el riesgo de lesiones mediante cambios en los procedimientos o en la distribución de espacios. Por ejemplo, esto podría incluir el uso de equipos de seguridad o la mejora de la ventilación dentro de un área específica<sup>1,2,3,4</sup>.

**Práctica recomendada:** Se debe llevar a cabo una evaluación de riesgos para asegurar que se cumplan todas las normativas.

## F2. NORMATIVAS NACIONALES/FEDERALES, REGIONALES Y LOCALES

Los biobancos deben asegurarse de que han revisado y cumplen con las normativas nacionales/federales, regionales y locales con respecto a la salud y seguridad de los empleados.

## F3. INFRAESTRUCTURA DE SEGURIDAD

El director u otra persona con responsabilidad general en la organización tiene la responsabilidad legal del funcionamiento seguro de todos los componentes de la organización, incluido el biobanco; sin embargo, la responsabilidad diaria de la seguridad es frecuentemente delegada en otra persona o a un comité de seguridad. Aunque esta persona o grupo puede ser el principal responsable, la responsabilidad de un funcionamiento seguro también recae en cada empleado.

La organización en la que reside un biobanco suele establecer un comité de seguridad, que es responsable del plan general de seguridad de la institución, incluido el seguimiento y la actualización periódica. El comité de seguridad usualmente designa a un responsable de seguridad para gestionar su implantación.

El responsable de seguridad establece un programa de formación en seguridad y supervisa y mantiene el cumplimiento del programa, evalúa *incidentes* y lesiones y recomienda cambios al comité de seguridad, según sea necesario. El responsable de seguridad trabaja en estrecha colaboración con los supervisores de área para garantizar el cumplimiento de todas las normativas de seguridad<sup>2,3,4</sup>.

## F4. FORMACIÓN

Se debe informar a los empleados de los peligros potenciales asociados del trabajo con *especímenes*, y deben firmar un acuerdo del que manipularán todos los especímenes con los métodos de seguridad necesarios. Se debe formar a las personas para que sigan las precauciones generales, por ejemplo, que manipulen todos los especímenes como si fueran potencialmente peligrosos, y tomen las medidas de precaución apropiadas. Pueden presentarse riesgos adicionales cuando el personal entra en contacto con los pacientes durante el proceso de consentimiento (por ejemplo, VIH o tuberculosis) o durante la *recolección* de muestras no humanos (por ejemplo, zoonosis transmisibles de animales a humanos). Los biobancos que reciben *muestras* ambientales deben proporcionar formación para reducir al mínimo la exposición a sustancias tóxicas. Para una discusión completa de los temas de formación ver Sección G: Formación

## F5. EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL

Todas las personas, incluidos los visitantes, deben usar ropa apropiada (por ejemplo, batas de laboratorio, pantalones largos y zapatos cubiertos; no pantalones cortos, faldas ni zapatos abiertos) así como protección para los ojos, dependiendo de l tipo de la exposición. Se recomiendan guantes apropiados para manipular cualquier espécimen, productos químicos o equipos y suministros con temperaturas extremas. Si se produce la exposición a materiales peligrosos, se deben lavar las manos y otras áreas expuestas de la piel. Las batas de laboratorio se pueden lavar o desechar; esta elección depende del tipo y grado de exposición.

Los ojos y otras membranas mucosas deben protegerse de la exposición a materiales y productos químicos *biopeligrosos*. Dependiendo de la probabilidad de exposición, esta protección puede lograrse mediante gafas, máscaras de seguridad o protectores faciales. Los protectores deben usarse siempre que exista la posibilidad de exposición.

La protección para la respiración contra productos químicos solo es necesaria cuando la exposición a vapores de productos químicos tóxicos excede el estándar especificado por las agencias reguladoras. Si se requieren mascarillas de respiración, deben ser ajustadas a cada situación.

Todo el personal debe utilizar el equipo de seguridad apropiado para tareas específicas según lo designado en los PNT del biobanco.

## F6. TEMAS DE SEGURIDAD

### F6.1. Evaluación del riesgo biológico y la seguridad

Todos las muestras humanos (y en menor medida los animales), ya sean fijados, parafinados, frescos congelados o *líoofilizados*, deben considerarse como posibles riesgos biológicos. A medida que aumenta el grado de alteración de los tejidos (por ejemplo, de fresco a congelado a fijado a parafinado), el riesgo de diversos agentes infecciosos suele reducirse<sup>3,4</sup>. Sin embargo, ciertos agentes como los priones (por ejemplo, el agente causante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob ["enfermedad de las vacas locas"], el scrapie, la enfermedad degenerativa del ciervo/alce y otras encefalopatías espongiformes transmisibles) pueden seguir siendo infecciosos incluso cuando los tejidos se fijan y procesan en bloques de parafina o en autoclave. Los priones son muy difíciles de inactivar y no pueden ser destruidos por el alcohol etílico, lejía, detergentes u otros *desinfectantes*. Por consiguiente, todos los especímenes humanos y animales, independientemente de su estado, deben manipularse en el Nivel de bioseguridad 2 o superior; es decir, deben manipularse como si estuvieran infectados con agentes que puedan ser patógenos para los seres humanos. Las personas deben recibir formación para que puedan reconocer los síntomas que acompañan a la exposición a ciertos compuestos nocivos y enfermedades a los que está expuesto el personal y reducir su riesgo en la medida de lo posible.

Los desinfectantes deben elegirse de acuerdo con las preferencias del biobanco o de la institución. Puede obtener más información sobre los desinfectantes en *Center for Disease Control and Prevention*. Los biobancos deben desarrollar un plan de control de exposición a patógenos transmitidos por la sangre para eliminar o minimizar la exposición ocupacional a dichos patógenos. El plan debe incluir un análisis de detección a la exposición de los empleados, métodos para su control (por ejemplo, precauciones generales, equipo de protección personal, controles de los equipos), vacunas apropiadas, evaluación y seguimiento posterior a la exposición, comunicación de los peligros y mantenimiento de los registros apropiados. Deberán determinarse las normativas aplicables a la exposición<sup>5</sup> profesional a agentes patógenos transmitidos por la sangre.

El personal puede consultar los manuales de *bioseguridad* sobre las características de los patógenos humanos y las recomendaciones para el trabajo de laboratorio relacionado con estos agentes (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** El personal en riesgo de exposición a enfermedades infecciosas prevenibles con vacunas debe recibir las vacunas apropiadas.

### F6.1.1. Plan de higiene biológica

Los planes de higiene biológica deben incluir lo siguiente:

- Medidas para prevenir, contener y limpiar derrames biológicos. El plan debe incluir una descripción de cómo eliminar los desechos y los materiales biológicamente contaminados resultantes de la limpieza.
- Medidas para la eliminación segura, legal y apropiada de todos los materiales del repositorio que ya no se consideran necesarios.
- Medidas frente a fallos de ventilación, evacuación, atención médica y comunicación de incidentes de exposición biológica.
- Una descripción de las áreas donde no se permite comer, beber, almacenar alimentos y bebidas, fumar, masticar chicle y aplicar cosméticos. Esto debe incluir las áreas donde se procesan, almacenan y manipulan los especímenes.
- Requisitos para el uso de *cabinas de seguridad biológica* para reducir el riesgo de exposición a enfermedades potencialmente infecciosas.
- Requisitos para minimizar la generación de aerosoles y la exposición a ellos.

### F6.2. Seguridad química

Muchos países han desarrollado normativas que rigen las actividades relacionadas con la seguridad química que pueden afectar a los biobancos (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). Estas leyes pueden exigir que una organización desarrolle un plan escrito de higiene química. El plan de higiene química debe ser capaz de proteger a los empleados de los productos químicos peligrosos en el laboratorio y de mantener la exposición a los productos químicos por debajo del nivel de acción (o, en su ausencia, el límite de exposición permitido).

Todos los productos químicos utilizados en los biobancos deben etiquetarse, almacenarse y desecharse adecuadamente. También deben tener las fichas de datos de seguridad (FDS) disponibles para facilitar la consulta de los empleados que puedan entrar en contacto con los productos químicos y los auditores que consultarán estos *documentos*. Los fabricantes deben facilitar las FDS, ya sea en forma impresa o a través de la URL para su descarga.

**Práctica recomendada:** Cuando sea posible, reemplace los productos químicos que son peligrosos para el personal o el medio ambiente con productos alternativos.

## F6.2.1. Plan de higiene química

Los planes de higiene química deben incluir lo siguiente<sup>2,3,4</sup>:

- Métodos para prevenir, contener y limpiar derrames químicos. El plan debe incluir una descripción de cómo se eliminarán los desechos y otros materiales químicamente contaminados resultantes de la limpieza.
- Medidas para la eliminación segura, legal y apropiada de todos los materiales del bio-banco que ya no se consideran necesarios.
- Medidas frente a fallos de ventilación, evacuación, atención médica, comunicación de incidentes de exposición a químicos y simulacros de seguridad química.
- Una descripción de las áreas donde no se permite comer, beber, almacenar alimentos y bebidas, fumar, masticar chicle y aplicar cosméticos. Esto debe incluir áreas donde se procesen, almacenen, manipulen o donde se utilicen productos químicos.
- Orientación sobre los métodos de pipeteado permitidos (por ejemplo, se debe prohibir el pipeteado bucal y la succión bucal).
- Orientación sobre el uso adecuado de todos los productos químicos utilizados en la fijación o el *procesamiento* de tejidos.
- Requisitos para el uso de campanas de extracción química para minimizar la exposición a vapores de productos químicos peligrosos (por ejemplo, formaldehído o xileno).

**Práctica recomendada:** Se deben seguir todas las normativas referentes a la seguridad química.

## F6.2.2. Gases comprimidos

Los gases comprimidos, como el argón, presentan un riesgo de asfixia al desplazar el oxígeno. Si bien no se requiere protección para los ojos para trabajar con gases comprimidos, se recomienda usarla. Los empleados deben usar monitores de oxígeno mientras manipulan botellas de gas comprimido o trabajan con gases comprimidos. Los tanques deben almacenarse en áreas bien ventiladas de acuerdo con las normativas apropiadas. Los tanques independientes deben asegurarse a la pared para evitar que se vuelquen.

**Práctica recomendada:** Se debe utilizar el equipo de protección apropiado cuando se trabaje con gases comprimidos.

**Práctica recomendada:** Se deben usar zapatos de seguridad resistentes al aplastamiento (por ejemplo, con punta de acero) cuando se muevan

tanques pesados o se transporten tanques con plataformas.

**Práctica recomendada:** Los gases comprimidos deben almacenarse y transportarse en zonas bien ventiladas, con detectores y alarmas instalados.

## F6.3. Seguridad eléctrica

El equipo debe probarse en cuanto a su conexión a tierra cuando se compra por primera vez y, después, cada año, excepto en circunstancias específicas, como en el caso de los dispositivos que están protegidos por doble aislamiento. Todos los enchufes deben estar en buenas condiciones. El trabajo eléctrico debe hacerse con mucho cuidado, asegurando que el personal en el área de trabajo afectada esté protegido durante la desconexión de los fusibles y mientras trabaja cerca de una fuente de agua. También debe haber advertencias por escrito sobre el peligro de electrocución en la caja de fusibles. El equipo eléctrico debe desconectarse antes del servicio, según corresponda, y el personal debe tener un control visible del enchufe para evitar que la unidad se conecte inadvertidamente.

Las unidades de almacenamiento mecánico están clasificadas para funcionar a un voltaje específico. Los convertidores buck-boost (reductor-elevador) se activarán para estabilizar el voltaje si el nivel cae por debajo de lo especificado. Si las condiciones persisten, pueden provocar el sobrecalentamiento del cableado o de los componentes y un posible fallo o incendio. Las revisiones de rutina de los voltajes de la instalación o la observación del uso prolongado de los convertidores buck-boost alertarán al personal sobre las condiciones de bajo voltaje.

**Práctica recomendada:** Todo el equipo eléctrico nuevo debe ser sometido a una inspección eléctrica antes de su instalación para garantizar el correcto suministro y potencia.

**Práctica recomendada:** Se recomiendan protectores contra sobretensiones o reguladores de voltaje para congeladores, independientes si esto no forma parte de la infraestructura eléctrica del edificio.

**Práctica recomendada:** Todo el equipo eléctrico y las tomas de electricidad deben ser probados para la conexión a tierra.

## F6.4. Seguridad contra incendios

El departamento de bomberos local o el responsable de seguridad de la organización pueden inspeccionar el bio-banco para evaluar los planes de prevención de seguridad ante incendios. Antes de dichas inspecciones y de manera regular (por ejemplo, anualmente), se

deben llevar a cabo simulacros de incendio y se debe probar el equipo de extinción de incendios, las duchas de seguridad y las unidades de lavado de ojos. Se deben colocar vías de emergencia en todas las salidas. Las salidas de emergencia nunca deben estar cerradas con llave, obstruidas o bloqueadas y los pasillos tampoco deben estar obstruidos o desordenados. Los agentes inflamables deben almacenarse adecuadamente, incluidos el almacenamiento de grandes cantidades de agentes inflamables en armarios contra incendios. Se puede adquirir refrigeradores/congeladores que representen un peligro reducido de causar combustión para su uso en laboratorios de investigación. Fumar, si es que se permite, debe limitarse a las áreas externas designadas. Los muebles, las alfombras y el equipo deberán estar contruidos con materiales no inflamables. Se deben seguir las normativas para los tipos de puertas que sirven como barreras contra incendios, así como los requisitos contra incendios para la construcción de edificios que albergan actividades específicas (por ejemplo, laboratorios). La seguridad contra incendios se regirá por los requisitos nacionales/federales, regionales y locales (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). Para obtener información adicional sobre los sistemas de prevención de incendios, consulte la Sección B7.

**Práctica recomendada:** La seguridad contra incendios debe ser un componente importante del plan de seguridad de una organización.

## F6.5. Seguridad física

La seguridad física de los empleados debe ser tenida en cuenta en todos los biobancos. La seguridad física abarca desde la prevención de caídas hasta la garantía de que los empleados no sufran lesiones físicas por otros medios. Garantizar la seguridad física implica un mantenimiento cuidadoso de la planta física y de las instalaciones, como la manipulación o prevención de roturas en las alfombras y la reparación de escalones rotos. Se debe tener cuidado para asegurar que el agua, el jabón, la parafina y otras sustancias no creen una superficie resbaladiza en los suelos. Los cables de alimentación deben estar debidamente cubiertos y debe prohibirse el uso inapropiado de escaleras o el uso de sillas como escaleras para evitar caídas. Del mismo modo, los tanques de gas no asegurados, los archivadores desequilibrados, las botellas grandes que contienen líquido y los estantes mal asegurados pueden provocar lesiones si caen o se mueven.

También se incluyen en las causas de las lesiones físicas las lesiones por movimientos repetitivos (por ejemplo, al pipetear) y las lesiones de espalda que resultan de la postura y de la elevación inapropiada. Es posible que se requiera que los miembros del personal del repositorio se pongan de pie sobre taburetes y levanten

verticalmente pesados racks fuera del congelador para tener acceso a los especímenes. Las lesiones de espalda pueden evitarse instalando un mecanismo de polea automática para ayudar a retirar los racks de los congeladores. Analizando el ambiente de trabajo de un empleado y mejorando la colocación de objetos y proporcionando las herramientas apropiadas, la posibilidad de lesiones se reducirá considerablemente. Cuando la *ergonomía* se aplica correctamente en el entorno de trabajo, la incomodidad visual y musculoesquelética y la fatiga se reducen significativamente. Siempre que sea posible, los biobancos pueden considerar la posibilidad de usar sistemas automatizados de entrada y *retorno* de especímenes para reducir el esfuerzo físico del personal técnico. Se debe tener en cuenta la ergonomía al desarrollar un biobanco o un plan de seguridad institucional. Las lesiones físicas que son difíciles de evitar incluyen cortes menores (por ejemplo, por papel), golpes y torceduras debido a falta de atención. Sin embargo, dichas lesiones menores no deben ser agravadas por la exposición a peligros biológicos o químicos. El programa de seguridad general debe abordar otros peligros que pueden prevenirse o mejorarse mediante el uso de equipo y ropa de protección adecuados, como el uso de guantes para evitar quemaduras térmicas causadas tanto por el calor como por el frío (por ejemplo, hielo seco, nitrógeno líquido). Consulte la normativa de seguridad laboral de su ámbito (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). Los biobancos deben mantener un botiquín de primeros auxilios para uso del personal y de los visitantes, si fuese necesario.

Para el equipo que se encuentre ubicado dentro de un espacio confinado (por ejemplo, grandes almacenes robotizados para muestras de ADN), se deben desarrollar procedimientos para asegurar que el equipo no se mueva ni entre en funcionamiento durante la reparación, limpieza o mantenimiento de rutina.

**Práctica recomendada:** La seguridad física y las consideraciones ergonómicas deben incluirse en el plan de seguridad de una organización.

## F6.6. Seguridad radiológica

Si bien son pocos los biobancos que almacenarán o utilizarán material radiactivo, estos necesitan un plan de seguridad radiológica. Se requiere una formación específica para el personal que utilice o entre en contacto con material radiactivo, así como para el uso de equipos específicos de control de las radiaciones. El trabajo con materiales radiactivos en muchos países requiere una autorización expresa. El personal del repositorio debe referirse a las directrices apropiadas para el país o región en la que se encuentra el biobanco.

**Práctica recomendada:** Un miembro del personal debe ser designado como responsable de ordenar, almacenar y documentar la distribución y uso del producto radiactivo, así como asegurar que se respeten los límites de isótopos.

## F6.7. Seguridad al usar hielo seco

Las personas que trabajen con *hielo seco* en el laboratorio deben usar ropa protectora apropiada aprobada para bajas temperaturas para evitar daños en la piel. El hielo seco se sublima en grandes cantidades de dióxido de carbono, lo que podría desplazar al oxígeno y representar peligro de asfixia.

La instrucción de embalaje 904 de la IATA (IATA PI 904) exige que el hielo seco se etiquete específicamente con una etiqueta en blanco y negro en forma de rombo con la designación ONU 1845. Se deben tomar las medidas necesarias para garantizar una ventilación adecuada de modo que la acumulación de presión no rompa el envase (consulte el apéndice A: Recursos de Internet). En la Sección J se proporciona más información sobre el hielo seco: Embalaje y envío.

## F6.8. Seguridad al usar nitrógeno líquido

Las personas que trabajen con o cerca del nitrógeno líquido (LN<sub>2</sub>) y otras sustancias criogénicas deben usar ropa de protección adecuada y *documentar* sus cursos en seguridad. Se debe usar un protector facial completo para proteger los ojos y la cara de salpicaduras cuando se trabaja con grandes volúmenes de LN<sub>2</sub>. Se deben usar guantes aislantes no absorbentes (guantes criogénicos) cuando se manipule cualquier cosa que esté o haya estado en contacto reciente con LN<sub>2</sub>. Los guantes criogénicos están hechos para ser usados solo en la fase de vapor de LN<sub>2</sub> y no deben ser sumergidos en el líquido mismo. Se debe usar una bata de laboratorio de manga larga y abotonada en todo momento cuando se trabaje con LN<sub>2</sub> para proteger el cuerpo. También pueden utilizarse delantales criogénicos no absorbentes, que deben utilizarse cuando se produzcan salpicaduras. Se debe evitar la

## CITAS

- 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;86:217-221.
- 2 Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary and research laboratories. *Biotech Histochem* 2001;76:183-206.
- 3 Grizzle WE, Bell W and Fredenburgh J. Safety in biomedical and other laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. *Molecular Diagnostics*. London, UK, Academic Press, 2005:421-428.
- 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, UK, Academic Press, 2009:563-572.
- 5 Fleming DO, Hunt DL. *Biological Safety, Principles and Practices*. 4th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2006.

ropa con bolsillos abiertos y dobleces donde se pueda acumular líquido. Los zapatos deben cubrir todo el pie, ser robustos y no absorbentes. El nitrógeno es inodoro, incoloro e insípido. A medida que el LN<sub>2</sub> se evapora, se reducirá la concentración de oxígeno en el aire y causará un riesgo potencial de asfixia, especialmente en espacios cerrados y puede requerir el uso de dispositivos de supervisión de O<sub>2</sub> (consulte la Sección C2.5.1. Sensores de oxígeno).

**Práctica recomendada:** Todas las personas que trabajan en áreas donde se está utilizando LN<sub>2</sub> (incluido el personal que no es del biobanco) deben ser conscientes de los peligros potenciales y tener formación en las políticas de seguridad apropiadas. Se deben colocar letreros que indiquen el uso de equipo de protección adecuado y la necesidad de seguir los procedimientos de seguridad establecidos.

**Práctica recomendada:** Se debe usar un equipo de protección individual de seguridad apropiado cuando se maneje nitrógeno líquido.

**Práctica recomendada:** Se deben instalar sensores de O<sub>2</sub> en todas las áreas donde se utilice LN<sub>2</sub>.

## F6.9. Seguridad al usar dióxido de carbono

El gas dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) 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 tales como cambios en la presión arterial, zumbidos en los oídos, dolor de cabeza, latidos cardíacos irregulares, dificultad para respirar, etc. Si bien no se requiere protección para los ojos para trabajar con gas CO<sub>2</sub>, se recomienda usarla. Los empleados deben usar monitores de I nivel de oxígeno mientras manipulan botellas de CO<sub>2</sub> o trabajan con gas CO<sub>2</sub>. Los tanques deben almacenarse en áreas bien ventiladas de acuerdo con las normativas apropiadas. Los tanques independientes deben asegurarse a la pared para evitar que se vuelquen.

## SECCIÓN G: FORMACIÓN

### G1. GENERAL

Todo el personal del *biobanco* debe tener la formación adecuada para realizar las tareas requeridas de acuerdo con la descripción específica de su puesto de trabajo. Es importante una formación adecuada para asegurar la calidad en la manipulación de las *muestras*. Sobre algunos aspectos de *seguridad*, las normativas nacionales/federales puede requerir una formación adecuada, y se pueden imponer sanciones graves al biobanco y a su personal si no se proporciona la formación requerida.

El apoyo a la formación es esencial para la adecuada ejecución de determinadas tareas y, en algunos casos, puede requerir recursos adicionales o tiempo aparte de las responsabilidades habituales.

### G2. PLAN DE FORMACIÓN

#### G2.1. Programa de formación

Toda persona que entre en el biobanco con el fin de realizar un trabajo debe recibir formación en las funciones o tareas concretas que se le pide que realice. La formación debe ser específica para cada tarea y lugar y debe estar diseñada para el puesto específico para el que se espera que desempeñe el trabajo. La formación debe incluir la instrucción en el uso de cualquier equipo utilizado e implicar un *control de calidad* adecuado y prácticas de *garantía de calidad*. Consulte la Sección D: Gestión de la calidad para ver una descripción completa de los problemas del control y la gestión de la calidad.

La formación para algunas funciones puede ser impartida por departamentos externos al biobanco (por ejemplo, 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 requeridos al realizar sus tareas específicas. La formación debe ser en un idioma que el empleado entienda y el nivel de formación debe ser apropiado al nivel de comprensión del empleado.

Algunas instituciones pueden ofrecer formación académica o de otro tipo, en forma de cursos. Los planes de estudio de dichos cursos deberán revisarse para que se correspondan con las necesidades específicas de formación y las decisiones tomadas. Algunos ejemplos de áreas cubiertas por dichos cursos son aspectos legales, aspectos administrativos y financieros, biología celular y molecular, aspectos estadísticos o garantía de la calidad.

Se debe pedir al personal de los biobancos que revise cualquier *procedimiento* escrito del que sea responsable antes de comenzar su formación práctica. Se debe guardar un registro escrito, indicando que el empleado ha leído los procedimientos pertinentes, en el archivo de formación de los empleados (consulte la Sección G2.7. Registros de formación). Este registro debe incluir el título del procedimiento, las iniciales del empleado y la fecha en que se leyó el procedimiento. Es conveniente realizar una comprobación de nivel de comprensión del material que se le facilite al personal.

Como mínimo, se recomienda que el personal del biobanco tenga formación en las siguientes áreas:

- Procedimientos de seguridad en las instalaciones, incluida la respuesta a emergencias.
- Seguridad y salud en el trabajo.
- Procedimientos técnicos, incluido el manejo de todos los materiales del biobanco.
- Gestión de registros y *bases de datos*.
- Las cuestiones éticas relativas a la investigación con especímenes biológicos, según corresponda.
- Requisitos normativos y reglamentarios.
- Privacidad y confidencialidad de los participantes.
- Destrucción de material, incluidas *muestras* e información.
- Buenas prácticas (BPL, BPC, BPF), según corresponda.

**Práctica recomendada:** Para asegurar la calidad de las actividades del biobanco, el rendimiento de los empleados debe supervisarse de forma rutinaria, para identificar las necesidades de formación adicional entre los intervalos de formación habituales. Cuando se contrata por primera vez a un empleado, se le debe informar de que la supervisión rutinaria del rendimiento de los empleados es parte de las prácticas habituales, para asegurar la calidad, y que incluye a todo el personal del biobanco.

#### G2.2. Instructores

El instructor es un empleado que realiza regularmente unos procedimientos, han completado previamente el correspondiente programa de entrenamiento, y es experto en explicar los detalles de dicha tarea. El instructor es responsable de asegurarse de que el alumno entienda cada procedimiento y tarea. Para áreas especiales de formación (por ejemplo, protección de los derechos de los donantes, privacidad, seguridad), la formación debe ser impartida por personal con especial experiencia en estas materias. Los expertos, a través de métodos audiovisuales, incluidas

tecnologías basadas en la web, también pueden impartir formación. Este método puede permitir que los empleados completen áreas especiales de formación a su propio ritmo haciendo posible el programar el tiempo en función de las actividades diarias del empleado.

Durante el período de formación, el instructor demuestra, explica y revisa los estándares a seguir para llevar a cabo los procedimientos. El instructor debe proporcionar una evaluación adecuada, según sea necesario, del rendimiento del alumno en el procedimiento. El formador debe supervisar al alumno en todas las tareas contenidas en los procedimientos hasta que se haya completado la fase de formación. La fase de formación no debe completarse hasta que el instructor y el alumno estén seguros de que el alumno puede llevar a cabo el procedimiento sin supervisión.

**Práctica recomendada:** Una vez completada la formación, el instructor debe estar disponible para responder preguntas las primeras veces que el alumno esté realizando la tarea.

## G2.3. Coordinador de formación

La Dirección debería asegurarse de que se cubran todos los aspectos de la formación del personal y de que los cambios en los PNT se comuniquen adecuadamente. Para esta función puede delegar en otros miembros del biobanco, que asumirían las funciones de coordinadores de formación. Estos coordinadores deben mantener el manual de procedimientos y coordinarse con los instructores de un procedimiento específico cuando sea necesario realizar alguna revisión del PNT, por su caducidad o por razones técnicas. Para las cuestiones relacionadas con la seguridad, el coordinador de formación ha de trabajar estrechamente con el responsable de seguridad de la organización y con el resto de responsables de áreas específicas de los procedimientos del biobanco (por ejemplo, envío y manipulación). El instructor también necesita tener una formación regular para asegurar su competencia.

El coordinador de formación es responsable de supervisar, formar y mantener la documentación de formación correspondiente a todos los empleados. El coordinador de formación ha de mantener registros de los empleados que van a realizar la formación en cada área requerida, hacer un seguimiento del tiempo de sus actualizaciones periódicas de formación, informar a los empleados de los posibles tiempos de formación y asegurarse de que la formación se complete de acuerdo con la planificación requerida.

Si fuese necesario, el coordinador de formación deberá coordinarse con el personal que mantiene los registros de los empleados, para incorporar la documentación de formación de cada empleado.

## G2.4. Frecuencia de la formación

La formación y la repetición de la formación deben llevarse a cabo de acuerdo con las normativas aplicables y también de acuerdo con las necesidades de las tareas y puestos específicos del personal del biobanco. En muchos países, las normativas requieren formación antes de que el empleado comience a trabajar, y anualmente a partir de entonces (por ejemplo, formación sobre *riesgos biológicos* y químicos). La formación para las tareas habituales del biobanco debe implementarse antes de que se pida al personal que realice esas tareas concretas. La repetición de la formación debe realizarse de acuerdo con una planificación definida y descrita por los PNT. Puede ser necesaria una formación complementaria (a veces junto con "acciones correctivas" o un cambio de protocolo) tras la evaluación de *incidentes* concretos para evitar que se repitan o para mejorar el rendimiento del personal (consulte la Sección D4.3.4. Acciones correctivas y preventivas).

**Práctica recomendada:** La formación debe ser periódica y documentada, y estar de acuerdo con las necesidades de las tareas concretas que se van a realizar.

## G2.5. Formación cruzada

Los biobancos deben formar al personal en diversos procedimientos para aliviar el agotamiento del personal, reducir la rotación y mantener la cobertura en caso de que cambien los niveles de personal.

## G2.6. Documentación de formación

Una vez que se haya completado la formación, se debe hacer un registro escrito de la formación realizada que incluya las firmas del alumno y del instructor. Se deben utilizar firmas electrónicas para documentar cualquier formación electrónica que se reciba.

## G2.7. Registros de formación

Se debe mantener un archivo de formación para cada miembro del personal del biobanco; dicho archivo debe incluir, al menos, lo siguiente:

- Descripción del puesto que incluye el cargo y las responsabilidades, así como la experiencia educativa y laboral necesaria para realizar la tarea especificada.
- Curriculum Vitae.
- Verificación de la firma y las iniciales del empleado.
- Copias de cualquier certificado que documente que el empleado ha recibido formación especializada. Esto debe incluir formación en envío, seguridad y normativas aplicables, como las requeridas en el país en el que está ubicado el biobanco (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).
- Documentación de que un empleado ha leído y entendido todos los PNT que afectan a las responsabilidades del empleado.

- Misión del biobanco.
- Documentación de los resultados analíticos para demostrar la competencia en tareas técnicas específicas. Debe incluir los resultados de reproducibilidad o los resultados del control de calidad.

El archivo de formación debe guardarse en el biobanco y estar disponible para el control de calidad o la revisión del cliente. El archivo de formación debe almacenarse de acuerdo a los PNT del biobanco después de que el empleado deje la organización. Si un empleado se traslada del biobanco a otro departamento dentro de la organización, el archivo de formación del empleado debería transferirse al nuevo departamento. Para más información sobre la gestión de los registros de formación, consulte la sección D5. Gestión de registros.

## SECCIÓN H: GESTIÓN DE COSTES

### H1. GENERAL

Las actividades del *biobanco* deben detallarse en un plan de negocio global (consulte la Sección A3. Desarrollo de biobancos), que incluya el apoyo financiero para permitir un funcionamiento adecuado. El plan de negocio debe revisarse a intervalos rutinarios y según sea necesario para adaptarse a los cambios en la dirección, la estructura organizativa, la mano de obra, los materiales, los suministros, etc. Los biobancos deben revisar y *documentar* los costes relacionados con el personal, la mano de obra, los materiales y suministros, el equipamiento, el servicio técnico, las instalaciones y la calificación. Debe implantarse y revisarse regularmente un plan de sustitución del equipamiento para determinar los costes reales del mismo, determinar si la reparación y mantenimiento frente al coste de adquirir equipamiento nuevo puede ser menos caro, ser más eficiente y funcionar con menos reparaciones. Solo cuando se conocen estos costes, se pueden preparar presupuestos precisos y se pueden identificar fuentes de financiación. La falta de documentación precisa de los costes puede conducir a hacer insostenible la operatividad del biobanco.

Los requisitos para el apoyo financiero pueden variar dependiendo del tipo de institución a la que esté afiliado el biobanco. Las consideraciones pueden incluir la recepción de fondos públicos o privados y la cantidad de fondos que se pueden recuperar. Para asegurar la continuidad de las operaciones sin comprometer la calidad, se deben desarrollar planes específicos para más de cinco años con el fin de poder estimar los costes e ingresos a largo plazo.

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

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben tener proyecciones de sostenibilidad a largo plazo, además de planes presupuestarios anuales.

### H2. IDENTIFICACIÓN Y DEFINICIÓN DE COSTES

El desarrollo de una evaluación precisa de los costes necesarios para mantener un biobanco puede ser complejo y depender de funciones que pueden potencialmente superponerse en el entorno del biobanco. Entender los costes operativos es un componente clave del plan de negocio. Existen herramientas a nivel mundial para identificar la carga de costes específicos de las operaciones de los biobancos y las oportunidades de ingresos (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). El desarrollo de la evaluación de costes debe incluir representantes de la gestión financiera de las organizaciones

con las que el biobanco está involucrado, y los posibles financiadores del biobanco. La información sobre los costes de las instalaciones, el equipamiento y la mano de obra puede estar disponible en los registros actuales e históricos. Para la elaboración de un plan de recuperación de costes debe obtenerse, siempre que sea posible, información dentro de la organización o instalación para determinar los costes actuales de los gastos generales o indirectos, los costes de personal, los costes de las instalaciones (por ejemplo, los costes del espacio, la calefacción, el aire acondicionado, los servicios públicos y la mano de obra), la depreciación del equipamiento y su mantenimiento para permitir la elaboración de un plan de recuperación de costes. Los términos y condiciones de los costes compartidos deben detallarse en el plan de negocio. Por ejemplo, algunos biobancos pueden tener parte de sus costes de funcionamiento cubiertos por departamentos médicos o universidades a las que están asociados o a las que prestan servicios.

Se deben tener en cuenta los costes críticos para iniciar, desarrollar y mantener un biobanco de manera efectiva. Los costes reales que se tendrán en cuenta dependerán de la función del biobanco. Por ejemplo, se deben evaluar los costes para lo siguiente:

- Instalaciones físicas (por ejemplo, alquiler, electricidad, agua y gastos generales).
- Gastos administrativos y de personal (por ejemplo, nóminas, incluidas las horas extraordinarias, prestaciones, contratos de apoyo, honorarios de consultores y servicios de TI).
- Equipamiento de procesamiento y almacenamiento de muestras (por ejemplo, congeladores, armarios, maquinaria de manejo de líquidos, criostatos y extractores de ácidos nucleicos), así como la *calibración* periódica realizada por los proveedores.
- Software de gestión de inventario, licencias y mantenimiento.
- Consumibles, suministros de fungibles y gases (por ejemplo, disoluciones amortiguadoras (buffers), reactivos, químicos, desechables, *desinfectantes*, suministros de *seguridad* de laboratorio, ropa de protección personal, nitrógeno líquido y diesel).
- Equipo ligero (por ejemplo, equipo de vigilancia, lectores de códigos de barras, ordenadores, equipo de oficina y telecomunicaciones).
- Contratos de servicio para mantenimiento de equipos y recuperación ante desastres.
- Posibles gastos de certificación o acreditación u otros gastos de gestión de la calidad.
- *Eliminación selectiva* o transferencia de *colecciones*.

La evaluación de todos los costes relacionados con los flujos de trabajo, los sistemas, el equipamiento y los suministros debe completarse antes de establecer los tarifarios. Por

ejemplo, en algunas circunstancias, deben incluirse los costes de recolección, mientras que en otros casos solo deben tenerse en cuenta los costes de recepción y almacenamiento de las *muestras*. De la misma manera, los costes de las pruebas realizadas a los especímenes se pueden tener en cuenta según la misión del biobanco. Se debe calcular el coste de la *distribución* de los especímenes (por ejemplo, mano de obra para extraer e inventariar las muestras, suministros de envío y tarifas de mensajería).

Una vez definidos todos los costes, es importante revisar los procesos de trabajo y considerar la posibilidad de optimizar el flujo de trabajo para mejorar la recuperación de costes. El equipo y el espacio debieran ser multifuncional siempre que sea posible (por ejemplo, instalaciones compartidas). Puede haber diversas opciones para reducir los costes de la mano de obra manteniéndose el nivel de precisión y calidad del biobanco. Se deben examinar las actividades rutinarias para determinar si la automatización puede ser incorporada a la hora de procesar, almacenar o recuperar especímenes más rápidamente, con precisión y eficiencia. Mientras que normalmente la automatización requiere un aumento en el gasto inicial, con el tiempo, el resultado puede ser una reducción de los costes de mano de obra e instalaciones.

**Práctica recomendada:** Antes de valorar los costes, evalúe todos los flujos de trabajo, sistemas, equipos, suministros y servicios para permitir la recuperación de costes y minimizar los gastos innecesarios.

**Práctica recomendada:** Se debe considerar la vida operativa del equipamiento para preparar las compras de sustitución y expansión que sean necesarias.

### H3. RECUPERACIÓN DE COSTES

Se puede obtener financiación externa a través de subvenciones, contratos y otros mecanismos de financiación privada, así como cuotas a los usuarios para cubrir el coste parcial o total de la recolección, mantenimiento y distribución de especímenes. Incluso los biobancos que tienen la mayor parte de sus costes cubiertos, pueden considerar una tarifa de servicio nominal para promover la buena administración y el uso sensato de los recursos. Independientemente de las fuentes de financiación, los gestores de los biobancos deben preparar presupuestos anuales precisos para soportar de manera ordenada sus actividades. Los servicios y productos deben proporcionarse de acuerdo con contratos basados en presupuestos y limitación de tiempo.

Se deben desarrollar políticas de recuperación de costes con las principales partes interesadas del biobanco, los posibles usuarios de los especímenes recolectados y, cuando corresponda, con representantes de los donantes y participantes en el estudio. Estas políticas deben revisarse regularmente y ajustarse según sea necesario. Las tarifas de servicio deben mantenerse dentro de un rango que se adapte a la recuperación de costes y permita sacar el mayor partido al biobanco. Deberían elaborarse políticas adicionales para abordar el reembolso oportuno y el impago de las facturas, así como la eliminación selectiva o redistribución de las colecciones de especímenes que ya no se consiguen financiar.

**Práctica recomendada:** Se deben desarrollar políticas de recuperación de costes, revisarse periódicamente y ajustarse según sea necesario para satisfacer las necesidades del biobanco y sus partes interesadas.

## SECCIÓN I: SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN DE BIOBANCOS

### I. GENERAL

Deben existir sistemas de gestión eficaces para asegurar que las *muestras* puedan ser localizadas con precisión desde el lugar dónde se recogen y a lo largo de toda su *vida útil* en el *biobanco*. Los componentes críticos de estos sistemas incluyen el uso de identificadores únicos de muestras, *etiquetas* adecuadas para los distintos tipos de especímenes, sistemas electrónicos de inventario de datos para la trazabilidad de muestras, formularios de consentimiento y/o autorizaciones para el seguimiento, así como otras características que se describen detalladamente a continuación.

### II. SISTEMAS DE INVENTARIO

Se debe implementar un sistema de inventario informatizado para realizar el seguimiento de la ubicación y la *anotación* correspondiente de cada espécimen en el biobanco. El sistema también debe poder buscar eventos importantes tales como la descongelación de especímenes, recepciones, retrasos en el *procesamiento*, destrucción, movimiento del espécimen dentro del biobanco, *distribución* y devolución de muestras (si procede). Debe poder proporcionar todos los datos almacenados cuando se le consulta.

Los procedimientos de validación y documentación del sistema informático, incluidas las rutinas de copias de seguridad, deben desarrollarse e incluirse como parte de un sistema de gestión de calidad. Se deben documentar y conservar las *auditorías*, errores de software, solución de problemas/servicios de asistencia y los procedimientos de resolución, así como las políticas y procedimientos de seguridad y acceso a las TI (consulte la Sección D4.2. Tipos de documentos del sistema de gestión de calidad y la Sección D5.1. Mantenimiento de registros).

El sistema debe tener la capacidad de asignar un identificador único a cada espécimen introducido en la *base de datos* y rastrear su linaje (especimen progenitor a hijo a nieto, etc.). Si ya existe un identificador de espécimen pero hay que añadir uno nuevo acorde con el sistema de inventario en el que se introduce el espécimen, el sistema de inventario debe poder rastrear el identificador original del espécimen, así como el nuevo asignado.

La selección de un sistema de inventario depende de una serie de factores que son exclusivos de cada biobanco. Entre ellos, los más críticos son los costes institucionales, la idoneidad para el propósito, el tiempo hasta la implementación y el soporte continuado. Los biobancos pueden elegir entre una variedad de programas de software disponibles en el mercado o comprar un sistema personalizado. ISBER ha desarrollado una lista guía para ayudar a seleccionar el que pueda ser

más idóneo (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** A las muestras que se reciben en el biobanco se les debe proporcionar una etiqueta impresa que incluya un código de barras y un número de identificación del espécimen, si no hay ninguno en el *recipiente* del espécimen.

**Práctica recomendada:** Los sistemas de inventario deben poder brindar información referente a los datos necesarios para los requerimientos de la investigación y la gestión de las *muestras*. Los sistemas deben tener la capacidad de vincular las muestras con los datos asociados (*es decir*, clínicos, demográficos, preanalíticos).

#### I2.1. Ubicación de muestras

Cada congelador, refrigerador, armario de almacenamiento a temperatura ambiente u otra unidad apropiada para las muestras deberá tener un identificador único. Se debe establecer un procedimiento para la numeración de estantes, bastidores, cajas, así como para cada ubicación dentro del contenedor de almacenamiento. Ciertos sistemas de almacenamiento (por ejemplo, pipetas tipo pajitas) se almacenan en recipientes peculiares y la base de datos debe poder registrar los contenedores que no siguen la configuración normal de caja/fila/columna.

Cada localización (por ejemplo, edificio, sala, congelador, bastidor, caja, fila, columna) debe identificar de forma única una ubicación en el biobanco. Los compartimentos fijos en los tanques de nitrógeno líquido y en los congeladores verticales deben identificarse de forma inequívoca, así como las cajas situadas en estos compartimentos. Por ejemplo, las colocaciones de las muestras de pipetas de tipo pajitas en las cajas están vinculadas a los racks o compartimentos del congelador. El sistema de inventario debe admitir diferentes sistemas de almacenamiento para el mismo biobanco y también debe registrar el tipo de contenedor (por ejemplo, vial, pipeta tipo pajita, portaobjetos). El sistema de inventario debería poder informar sobre el espacio de almacenamiento disponible y poder asignar y reservar espacios a los especímenes entrantes.

El cambio de la ubicación de un espécimen debe quedar registrado y poder ser comprobado en una auditoría (consulte la Sección I2.5. Seguimiento de la auditoría). El sistema debe permitir el movimiento masivo de muestras con una sola opción, para documentar de manera rápida y eficiente el movimiento requerido de un gran número de muestras (por ejemplo, cuando falla un congelador).

**Práctica recomendada:** Las características del congelador u otra unidad de almacenamiento deben mantenerse en el sistema (por ejemplo, tipo, situación, temperatura).

**Práctica recomendada:** Para auditar (*es decir*, realizar el control de calidad) la ubicación del espécimen, se debe verificar una lista de muestras generadas aleatoriamente en un subconjunto de los especímenes almacenados regularmente, para garantizar que los especímenes se encuentren en la ubicación especificada correcta según el sistema de inventario.

## 12.2. Características de los especímenes

El sistema de inventario debe poder localizar el tipo de espécimen, tipo de vial o contenedor, cantidad de espécimen, fecha y hora de la recolección de muestras, fecha y hora de recepción o procesamiento, método de procesamiento; temperatura de almacenamiento; conservantes, y cualquier otra característica necesaria para el seguimiento de la colección. Debe incluirse información sobre el historial de procesamiento y movimiento de muestras, incluida la ubicación de los envíos hacia y desde sitios externos. Finalmente, debe registrarse, y estar disponible para el usuario, cualquier información referente a la muestra.

El sistema de inventario también debería poder almacenar datos que sean importantes para el estudio o protocolo al que pertenecen los especímenes. Tener almacenados los datos específicos del estudio junto a los de las muestras permitirá a los usuarios utilizar estos datos para la selección de muestras, informes y otras actividades del biobanco. Además, las condiciones enumeradas en los permisos para la recolección original de las muestras pueden ser requeridas para el suministro de información al país proveedor.

## 12.3. Información para los biobancos humanos

Cuando se trate de especímenes humanos, la información relativa a los siguientes datos podrá conservarse en un biobanco en función de la naturaleza, la finalidad y el tipo de recurso (si es relevante, si está disponible o no, si se almacena en otro sistema interoperable de gestión de la información):

- Información del *donante*: edad del donante en el momento de la recolección, sexo, raza, origen étnico, ocupación, número de visita, etc.
- Diagnóstico: sitio anatómico (por ejemplo, mama), tipo de tejido (por ejemplo, normal), diagnóstico (por ejemplo, enfermedad fibroquística) y otros detalles diagnósticos adicionales. Puede ser importante documentar el diagnóstico macroscópico (qué se pensaba que era el espécimen cuando se recogió, por ejemplo, mama normal), el diagnóstico histopatológico (diagnósticos realizados por un patólogo tras la resección, por ejemplo, adenocarcinoma ductal de mama), el diagnóstico de *control de calidad* del espécimen específico

obtenido para la investigación (por ejemplo, cambios fibroquísticos de la mama normal) y el estadio patológico en el momento de la cirugía. En algunas situaciones, también puede ser apropiado proporcionar el código de diagnóstico (ICD10) y el texto del diagnóstico clínico.

- Procedimiento de diagnóstico: tipo (por ejemplo, cirugía), fecha, detalles (por ejemplo, mastectomía), número de identificación (por ejemplo, número de patología quirúrgica).
- Tipo de espécimen recolectado: tejido, sangre (indicar el tipo de tubo de vacío vacutainer), saliva, líquido cefalorraquídeo o fluidos genitales.
- Disponibilidad de otros especímenes del mismo donante (por ejemplo, tejido normal frente a tejido enfermo, otros tejidos, sangre, capa leucocítica, suero, plasma, tejido embebido en parafina, portaobjetos de H&E, tejido fijado en formalina, ADN, ARN, orina, heces, saliva, fluido de ascitis y líquido sinovial).

También se puede diseñar un sistema de inventario para que se incluyan *documentos* escaneados digitalmente, como informes de patología, portaobjetos teñidos con H&E, informes de laboratorios clínicos, formularios de consentimiento del donante y *acuerdos de transferencia de materiales* (MTA, consulte la Sección M2.5. Acuerdos de transferencia de materiales y datos).

La información almacenada variará de acuerdo con el propósito, la naturaleza y los usos previstos para la recolección de muestras. Dado que un biobanco puede incluir especímenes de muchos estudios diferentes, se debe considerar qué puede contener el sistema de inventario y qué debe almacenarse en una base de datos externa y vincularse al inventario.

## 12.4. Información para especímenes de biodiversidad, medioambientales y veterinarios

Muchos de los aspectos enumerados en I2.3. se pueden también aplicar a la información registrada para muestras de biodiversidad, ambientales y veterinarias, específicamente muestras de animales, además de otros aspectos no antes mencionados. La iniciativa Global Genome Biodiversity Network (GGBN) ha desarrollado el estándar de datos GGBN para el intercambio de datos estandarizados que enumera parte de la información que es importante cuando se recolectan para biobancos o BEA de animales/hongos/plantas/microorganismos. Los códigos VeNom (Nomenclatura Veterinaria) desarrollados por **VeNom Coding Group** son una lista de términos que se utilizan en la práctica veterinaria y que han sido estandarizados en todos los institutos para facilitar la discusión académica, la investigación y la auditoría clínica. Consulte el Apéndice A: Recursos de Internet para obtener más información.

Las colecciones de historia natural utilizan identificadores únicos a nivel mundial para sus muestras, por lo general realizados a través del llamado "tripleto central de Darwin" (institución:recolección:ID de la muestra). El Registro Global de Repositorios de Biodiversidad ofrece una lista definida de códigos de institución y de colecciones (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

## 12.5. Documentación de cambios

El sistema de inventario debe incluir la posibilidad de auditar todos los cambios realizados en la base de datos. Esto incluye registrar los cambios tanto en los datos de las muestras como en los metadatos del sistema. El seguimiento de los cambios debe incluir, pero no limitarse a: los datos originales; los datos modificados; quién hizo los cambios; y cómo se hizo el cambio, fecha y hora del cambio y, si es posible, por qué se hicieron los cambios. Este control de cambios debe registrarse automáticamente y estar disponible para el acceso de solo lectura. Los datos del control de cambios deben poder notificarse electrónicamente.

Los cambios en los registros no deben ocultar información previamente registrada en control de cambios. Esta documentación debe conservarse durante al menos el tiempo requerido para los registros electrónicos y debe estar disponible para ser auditada (consulte la Sección D7. Auditorías internas).

Si se almacena en el sistema información médica o información personal, la autoridad legislativa pertinente puede requerir un control de cambios adicional. En estos casos, cada instancia de visualización o notificación de los datos debe documentarse en el control de cambios con la fecha, la hora y el nombre de la persona que visualiza o notifica los datos. Si una persona solicita una lista de todas las personas que están viendo su información médica o personal, el sistema debe ser capaz de proporcionar esos datos.

## 12.6. Evaluación de riesgos y seguridad

El acceso al sistema de inventario informatizado debe estar estrechamente controlado. Debe asignarse a cada usuario del sistema un nivel individualizado de privilegios previamente definidos. Algunas personas pueden ver la disponibilidad de especímenes, mientras que otras pueden introducir o modificar las descripciones de los especímenes y hacer solicitudes para que las muestras sean enviadas desde el biobanco. Toda la información personal de salud o de la IACUC debe protegerse dentro del sistema de inventario mediante controles de acceso o cifrado. Toda comunicación remota debe poder realizarse mediante una conexión cifrada.

**Práctica recomendada:** El sistema debe proporcionar un mecanismo para desconectar a los usuarios después de un período de inactividad determinado.

**Práctica recomendada:** Siempre que sea posible, el sistema de inventario debe proporcionar un inicio de sesión único mediante el nombre de usuario y la contraseña del sistema operativo.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben usar un sistema de inventario informatizado que incluya un entorno de seguridad por niveles para proteger el sistema, la aplicación, la transmisión y la red. El sistema de biobanco debe estar aislado de otros sistemas que puedan comprometerle.

**Práctica recomendada:** Las contraseñas deben cumplir con los estándares institucionales mínimos.

## 12.7. Interoperabilidad

Dentro de los modernos sistemas informáticos para biobancos, la integración y la interoperabilidad son muy deseables. Los sistemas deben ser capaces de integrarse con otras aplicaciones locales tales como registros médicos electrónicos, registros de cáncer, registros de Anatomía Patológica y monitorización de temperatura de congeladores. Esto permite que otros sistemas sean el origen de datos reales.

La integración y la interoperabilidad tienen muchas ventajas, entre las que se incluyen:

- Menor reintroducción de datos. Cada vez que los datos se vuelven a introducir manualmente de un sistema a otro, existe el riesgo de error. La reintroducción de datos puede ser costosa.
- Los errores de datos encontrados y corregidos en el sistema no necesitan replicarse en otros registros.

Siempre que sea posible y apropiado, los datos deben convertirse electrónicamente a formatos que se puedan compartir fácilmente entre las instituciones colaboradoras. El sistema de gestión de inventario debe cumplir todos los requisitos de integridad, seguridad y seguimiento de la auditoría de los datos para el acceso externo. Para lograr la interoperabilidad, los sistemas de gestión de inventarios deben incluir lo siguiente:

- Interfaz de programación de aplicaciones documentada públicamente para permitir que otros sistemas se integren con ella.
- Sistemas de codificación y nomenclatura públicos y de uso común (por ejemplo, SNOMED, ICD9-CM, ICD10, ICDO).
- Un entorno que permita conectarse con otros sistemas y comunicarse con interfaces de

programación externas, tanto de forma esporádica como periódica.

- Una política de seguridad para garantizar el correcto uso compartido de datos.

## 12.7.1. Estándares para intercambio de datos

En los últimos años, un sector de biobancos humanos relacionados con la comunidad médica o clínica ha desarrollado dos estándares de datos principales. El primer estándar es BRISQ (Informe de muestras para mejorar la calidad de los estudios<sup>1</sup>), un estándar de tres niveles para comprender mejor, interpretar, comparar y reproducir resultados experimentales, que implican el uso de especímenes humanos. El segundo estándar es SPREC<sup>2,3</sup>, un estándar para compartir datos preanalíticos relacionados con la recolección, el procesamiento y el almacenamiento a través de la asignación de códigos.

Otros estándares de intercambio de datos que se han desarrollado son:

- La información mínima para el intercambio de datos entre biobancos<sup>4</sup> con información sobre la recolección de muestras y el propósito de los especímenes humanos.
- El estándar de datos GGBN<sup>5</sup>, que permite el intercambio estandarizado de datos de muestras de ADN y tejidos según los requisitos del protocolo Nagoya.

Estándares de datos de historia natural:

- Darwin Core (DwC)<sup>6</sup>
- Acceso a datos de colecciones biológicas<sup>7</sup>

## 12.8. Informática en la nube

Las soluciones de almacenamiento e aplicaciones informáticas en la nube son servicios basados en Internet que ofrecen acceso en línea bajo demanda a recursos de informática compartidos con diferentes niveles de funcionalidad, dependiendo de los requisitos de los usuarios, que van desde el mero almacenamiento de datos hasta soluciones de software completas (por ejemplo, un sistema de gestión de inventario de biobancos), plataformas para simplificar la capacidad de los desarrolladores de aplicaciones para crear nuevos productos y toda la infraestructura informática para que los programadores de software puedan implementar y probar programas. Los proveedores de servicios en la nube (CSP) suelen ser, por lo general, una entidad ajena a los biobancos, y proporcionan varias opciones para almacenar y procesar datos en centros de datos privados o de terceros que pueden estar ubicados lejos

del usuario. Un biobanco que contrate a un CSP debe entender el entorno de informática en la nube y realizar análisis de riesgos y establecer políticas de gestión de riesgos, así como establecer un contrato o acuerdo comercial apropiado y un acuerdo del nivel de servicio.

Los biobancos que busquen información sobre los tipos de servicios de informática en la nube, la interfaz de datos de gestión de datos en la nube, así como opciones de acuerdos técnicos, pueden consultar recursos ofrecidos por el International Organization for Standards and Technology (NIST, 2014) o la Organización Internacional de Normalización (ISO/IEC 17826-2016) (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben garantizar que cualquier proveedor de servicios en la nube utilizado cumpla con las normativas que mantienen la privacidad y seguridad de información médica o personal.

## 12.9. Generación de informes

El sistema de gestión de la información debe tener la capacidad de generar informes para respaldar el flujo de trabajo del biobanco, documentar el cumplimiento de las normas y prácticas, y proporcionar los indicadores de seguimiento de la actividad requeridos por el biobanco.

El sistema debe proporcionar al usuario una interfaz para especificar el contenido de la visualización y los criterios de búsqueda para los informes. La naturaleza exacta de esta interfaz puede variar desde diseños de informes completos "lo que se ve es lo que se obtiene" (WYSIWYG) hasta la selección de campos concretos para informes en tablas. El editor de consultas también se puede presentar utilizando varios enfoques, incluidos formularios de consulta de datos simples, pantallas de búsquedas mediante ejemplos, generadores de consultas personalizadas y áreas de texto para nuevas consultas.

El sistema de gestión de la información debe tener la capacidad de guardar las especificaciones del informe en el futuro. El sistema también debe tener la capacidad de editar estas especificaciones guardadas y compartir las especificaciones con otros usuarios.

El sistema de inventario debe tener la capacidad de generar informes y archivos de datos electrónicos (por ejemplo, en ASCII, XML, CSV o XLS). El sistema debe proporcionar acceso completo a la base de datos para la generación de informes, siempre que se cumplan las normas de seguridad del sistema. Este acceso permitirá a los usuarios generar informes sobre el estado del inventario, el estado del congelador, el acceso de los usuarios, las entradas para la edición de cambios y otros datos a los que se ha accedido en la base de datos.

Si la base de datos contiene registros de información personal de salud, el modelo de seguridad debe restringir el informe de datos confidenciales solo a usuarios autorizados. Además, el biobanco debe cumplir el PNT para la generación, el uso y la destrucción de los informes que contienen información médica o personal, para garantizar que se mantenga la confidencialidad del donante.

## 12.10. Validación

Tanto si el sistema de inventario es un programa informático comercial listo para su uso como si se trata de un sistema adaptado a las necesidades del cliente, el biobanco debería emplear procedimientos y controles destinados a garantizar la autenticidad, la integridad y, cuando proceda, la confidencialidad de los registros electrónicos. Dichos procedimientos y controles deberían incluir lo siguiente:

- Validación de sistemas para garantizar la precisión, fiabilidad, funcionamiento correcto según lo previsto y la capacidad de discernir registros incorrectos o alterados.
- Protección de los registros para permitir su *recuperación* precisa y rápida durante todo el período de almacenamiento de registros.
- Realización de comprobaciones del sistema operativo para hacer cumplir la secuencia permitida de pasos y eventos, según corresponda.
- Realización de comprobaciones de privilegios para asegurar que solo las personas autorizadas puedan utilizar el sistema, firmar electrónicamente un registro, acceder a una operación o a un dispositivo de entrada o salida del sistema informático, modificar un registro o realizar una operación específica.
- Realización de comprobaciones para determinar, según corresponda, la validez de la fuente de entrada de datos o instrucción operativa.
- Determinar si las personas que desarrollan, mantienen o utilizan los sistemas de registro electrónico/firma electrónica tienen la formación, capacitación y experiencia para realizar las tareas asignadas.
- Implantación y adhesión a las políticas escritas que responsabilicen a los individuos por las acciones iniciadas bajo sus firmas electrónicas para disuadir la falsificación de registros y firmas.
- Uso de controles apropiados sobre la documentación de los sistemas, incluidos:
  - Controles adecuados sobre la distribución, acceso y uso de la documentación para el funcionamiento y mantenimiento del sistema.
  - Revisión y procedimientos de control de cambios para mantener la trazabilidad del

versionado y la modificación de la documentación de los sistemas.

Además de la validación en el momento de la puesta en marcha del sistema, debe realizarse una validación continua cuando el sistema se actualice en una versión de mantenimiento o cuando se añadan nuevas características. La cantidad y la profundidad de la validación necesaria dependen del alcance de la actualización. Las partes modificadas del sistema deben volver a probarse para garantizar que no se hayan introducido errores de regresión. Las nuevas características deberían validarse si se van a utilizar.

**Práctica recomendada:** Toda validación realizada debe documentarse para garantizar la trazabilidad y la precisión continua del sistema.

## 12.11. Garantía de calidad

Con el fin de proporcionar información de alta calidad que sirva al sistema de trazabilidad, se deben utilizar estándares, políticas y procedimientos para asegurar y maximizar la exactitud e integridad de los datos. Las revisiones periódicas para detectar problemas de calidad en los datos, y los ajustes a los programas y procesos, garantizarán la mejora continua de la calidad. El sistema de inventario electrónico debe cumplir con las pautas de buenas prácticas aplicables a la industria (consulte la Sección D6.1. Buenas prácticas). Un programa de *garantía de calidad* establecido para el sistema de inventario debe estar dirigido principalmente a la prevención de no conformidades, así como a la detección, la acción correctiva y la implementación de mejoras en el proceso.

Las auditorías y revisiones regulares para garantizar la calidad deben evaluar completamente lo siguiente:

- Requisitos del usuario, así como requisitos de certificación específicos industriales.
- Detalles del proceso de revisión y aprobación del software desarrollado internamente u obtenido de un tercero.
- Procedimientos utilizados para testar las funcionalidades del software respecto los requisitos del usuario.
- Acciones correctivas o procesos utilizados para gestionar los errores y modificaciones del programa.
- Formación del personal relacionado con la utilización (y desarrollo, si procede) del sistema de inventario.
- Un manual de calidad sobre la garantía de calidad de la base de datos del biobanco.

**Práctica recomendada:** Se debe realizar una auditoría periódica de la base de datos para garantizar la precisión de los datos.

## 12.12. Copia de seguridad

Se debe realizar una copia de seguridad de la base de datos regularmente, en función de las políticas institucionales y la frecuencia de la modificación de los datos. Cuanto más frecuentes sean los cambios en los datos, más frecuentes deberían ser las copias de seguridad.

Los procedimientos para preservar la integridad de los datos del biobanco deben incluir, al menos, pasos para limitar el alcance de cualquier acción destructiva, protocolos para la realización de copias de seguridad y el almacenamiento periódico de la información, procedimientos para el almacenamiento externo de los datos de la copia de seguridad, y protocolos/procedimientos para restaurar la información a partir de la copia de seguridad.

El procedimiento para la copia de seguridad debe incluir específicamente la capacidad de recuperación de la información. Las copias de seguridad deben probarse periódicamente para garantizar que los datos puedan recuperarse con exactitud.

**Práctica recomendada:** Hay que realizar con frecuencia copias de seguridad de las bases de datos del biobanco (es decir, a diario, semanalmente) según los protocolos institucionales o la frecuencia de las modificaciones de la base de datos.

## 12.13. Etiquetas

Cada espécimen debe incorporar una etiqueta que se adhiera firmemente en todas las condiciones de almacenamiento y procesamiento planificadas. La información impresa en las etiquetas debe ser resistente a todos los disolventes comunes de laboratorio. Las etiquetas deben contener una identificación que permita vincularla con una base de datos que contenga detalles sobre la obtención de especímenes y la información de su procesamiento (consulte la Sección 12.2. Descriptores de especímenes). Debe ser flexible en cuanto a su ubicación y tamaño para permitir su legibilidad en una amplia variedad de contenedores.

El material utilizado en la composición de los contenedores para algunos especímenes puede plantear problemas especiales para la adherencia de la etiqueta y, por lo tanto, en algunos casos, la etiqueta debe poder adherirse a sí misma.

La adherencia de las etiquetas a los contenedores, así como el uso de determinados tipos de tinta, debe comprobarse en condiciones más extremas que las previstas de almacenamiento y procesamiento antes de su uso rutinario.

## 12.13.1. Etiquetas para especímenes

Los especímenes deben etiquetarse de tal manera que protejan la privacidad y confidencialidad, y cumplan con las leyes y políticas institucionales aplicables. Las muestras deben etiquetarse con un código o identificador único que no contenga información personal del donante. No se debe codificar ningún otro dato o información personal de salud en la identificación del espécimen. Dependiendo del tipo de biobanco, la información esencial como género y especie u otros detalles puede formar parte de la etiqueta.

**Práctica recomendada:** Para todos los especímenes, el identificador único del biobanco para cada espécimen debe estar impreso en la etiqueta tanto en formato de código de barras como en formato legible para el ser humano. El identificador no debe reflejar su ubicación de almacenamiento en el biobanco, ya que las ubicaciones pueden cambiar con el tiempo.

## 12.13.2. Código de barras

Siempre que sea posible, las etiquetas deben imprimirse con un código de barras que identifique de manera única el espécimen y vincule a la base de datos con los metadatos relevantes sobre el espécimen.

## 12.13.3. RFID

Se pueden utilizar etiquetas de identificación por radiofrecuencia (RFID) en lugar de etiquetas con código de barras. El identificador almacenado en la etiqueta RFID debe estar vinculado en la base de datos con los metadatos relevantes sobre el espécimen, del mismo modo que lo está un código de barras.

## 12.14. Registro de envío

Para más detalles sobre el envío, consulte la Sección J: Embalaje y envío. Cada biobanco debe mantener un registro de envíos para registrar la recepción y entrega de los envíos realizados desde el biobanco. Este registro debe integrarse en la funcionalidad del sistema de gestión de inventario descrito anteriormente. Cada solicitud de envío debe recibir un identificador de envío único. El registro electrónico debería poder realizar el seguimiento de los siguientes elementos:

- Identificador de envío/factura
- Origen
- Destino
- Fecha de envío y fecha de recepción
- Nombre del transportista

- Identificador de seguimiento de paquete, si corresponde
- Identificador único del espécimen
- Tipo o tipos de especímenes
- Género y especie o familia (si es necesario)
- Acuerdo de transferencia de materiales
- Cantidad enviada y recibida
- Nombre o número del estudio, si está disponible
- Condiciones de envío (por ejemplo, hielo seco, temperatura ambiente)
- Nombre/firma de la persona que recibe el envío
- Cualquier discrepancia entre el *albarán de envío* y el envío real
- Cualquier indicación de que un espécimen se ha visto comprometido (por ejemplo, registrar las *desviaciones* en la calidad del espécimen al momento de recibirlo).

## CITAS

- 1 Moore HM, Kelly AB, Jewell SD, et al. Biospecimen reporting for improved study quality (BRISQ). *Cancer Cytopathol* 2011;119: 92–101.
- 2 Betsou F, Lehmann S, Ashton G, et al, and the ISBER Working Group on Biospecimen Science. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code (SPREC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1004-1011.
- 3 Lehmann S, Guadagni F, Moore H, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: Review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreserv Biobank* 2012;10:366-374.
- 4 Merino-Martinez R, Norlin L, van Enckevort D, et al. Toward global biobank integration by implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core). *Biopreserv Biobank* 2016;14:298-306.
- 5 Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) data standard specification. *Database* 2016;2016:pii:baw125; doi:10.1093/database/baw125.
- 6 Wiczorek J, Bloom D, Guralnick R, et al. (2012) Darwin core: An evolving community-developed biodiversity data standard. *PLoS One* 2012;7:e29715.
- 7 Holetschek J, Dröge G, Güntsch A, et al. The ABCD of rich data access to Natural History Collections. *Plant Biosyst* 2012;146: 771–779.

## SECCIÓN J: EMBALAJE Y ENVÍO

### J1. GENERAL

El embalaje y envío deben cumplir con las normativas aplicables. Por ejemplo, los envíos aéreos deben cumplir con las normas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA) y los envíos terrestres deben cumplir con las normas nacionales o federales aplicables. Todo el personal implicado en el envío de materiales biológicos debe estar debidamente formado (IATA/Departamento de Transporte, Resolución Alternativa de Conflictos y otros estándares relevantes para el envío y transporte).

### J2. ESPECIFICACIONES DE TRANSPORTE

El primer paso en la preparación de un envío para el transporte es determinar las especificaciones para los *especímenes* que se van a enviar.

#### J2.1. Requisitos reglamentarios

El expedidor debe determinar primero cómo clasificar los especímenes que se van a transportar. Especímenes tales como sustancias infecciosas, especímenes de diagnóstico, productos biológicos, organismos genéticamente modificados y microorganismos o sustancias tóxicas pueden considerarse productos peligrosos. Además, los conservantes y excipientes que se han aplicado a los especímenes pueden considerarse tóxicos, líquidos inflamables, gases no inflamables o corrosivos, todos los cuales son mercancías peligrosas. Se deben consultar las normativas nacionales o federales de transporte, así como las de la Organización de Aviación Civil Internacional (OACI) y la IATA, a fin de clasificar adecuadamente los especímenes que se incluirán en un envío.

Los especímenes no humanos deben ser controlados para cumplir con las normativas de CITES (Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres). Dependiendo del origen y destino del envío, la documentación CITES debe acompañar a los especímenes y estar claramente marcada con las etiquetas CITES. Solo las organizaciones registradas están autorizadas a enviar o recuperar material CITES, con una excepción notable del envío de material CITES dentro de la Unión Europea.

Muchos países requieren que el personal involucrado en el transporte de mercancías peligrosas reciba formación en esta área antes de que comiencen sus responsabilidades en el envío. A medida que cambian las normativas, puede ser necesario actualizar la formación.

#### J2.2. Requisitos de temperatura

Para preservar la calidad del espécimen, la temperatura del envío debe ser monitorizada (cuando sea posible) y *documentada*, y cualquier fluctuación en la temperatura debe minimizarse. El personal que prepara los envíos debe estar capacitado y comprender las condiciones requeridas para el envío de los diferentes tipos de muestras.

Las siguientes son condiciones típicas de temperatura requeridas para el transporte de las muestras y el aislamiento/refrigerante útil para mantener esa temperatura:

- Ambiente (20 a 30°C): embalaje aislado para proteger contra condiciones ambientales extremas de calor o frío.
- Refrigerados (2 a 8°C): hielo húmedo o contenedores de gel (acondicionados a -15°C, diseñados para temperaturas refrigeradas, o material de cambio de fase apto para transporte refrigerado).
- Congelados (-20°C): contenedores de gel diseñados para temperaturas congeladas; acondicionados a una temperatura igual o inferior a -20°C.
- Congelado (-70°C): pellets, bloques o láminas de hielo seco. Tenga en cuenta que el hielo seco (CO<sub>2</sub> sólido) empleado para los envíos congelados se considera un material peligroso y se debe incluir el etiquetado apropiado.
- Congelado (a o por debajo de -150°C): *recipiente criogénico seco de nitrógeno líquido*, también conocido como recipiente criogénico de vapor. Los recipientes criogénicos de nitrógeno seco son *contenedores* aislados que contienen *nitrógeno líquido* que se absorbe completamente en un material poroso y, por lo tanto, se considera un producto no peligroso y no está sujeto a las normativas de la IATA como mercancía peligrosa (disposiciones especiales A-800) si se llena correctamente (es decir, no quedan restos de nitrógeno líquido residual libre).

**Práctica recomendada:** Los envíos de material frío o congelado deberán enviarse con refrigerante suficiente y apropiado para mantener la temperatura a lo largo de todo el periodo de transporte, con una previsión de al menos 24 horas de retraso en la hora de llegada.

**Práctica recomendada:** Los envíos de especímenes de alto valor o aquellos con requerimientos críticos de temperatura deben incluir un dispositivo de registro de temperatura (por ejemplo, registrador de datos, tarjeta de temperatura) que pueda verificar la temperatura del material que se envía a lo largo de todo el periodo de transporte.

### J2.3. Requisitos de humedad

Las muestras sensibles a condiciones de humedad pueden necesitar ser enviadas en bolsas selladas con desecante para evitar la exposición a la humedad durante el tránsito.

### J2.4. Requisitos de tiempo de llegada

Las muestras sensibles al tiempo, como la sangre entera fresca, deben enviarse mediante mensajeros con una reputación probada de entrega a tiempo (consulte también la Sección J5. Cadena de frío). También se debe considerar el tiempo requerido para el *procesamiento* del envío. Los envíos deberán iniciarse cuando queden al menos dos días hábiles en la semana posterior a la fecha estimada de entrega, en caso de que no lleguen el día programado para la entrega. Los envíos también deben programarse para que no lleguen a la ubicación del destinatario en un día festivo o fines de semana. Se debe prestar atención al pronóstico del tiempo cuando se planifica un envío para asegurar que el envío no se retrase debido a condiciones meteorológicas adversas.

### J2.5. Embalaje de envíos

La cantidad de especímenes que se van a transportar afectará al tipo de embalaje y a la cantidad de refrigerante requerido para mantener las temperaturas apropiadas para todos los especímenes del envío. El contenedor debe ser apropiado (es decir, validado) y del tamaño correcto para la cantidad de especímenes y la cantidad de refrigerante que se incluirá en el contenedor. Los envíos que implican un gran número de especímenes pueden dividirse en múltiples envíos más pequeños para minimizar el riesgo o acomodar todos los especímenes en los contenedores disponibles.

### J2.6. Otras consideraciones de embalaje

- Los especímenes deben colocarse entre los refrigerantes utilizados en lugar de colocarse encima o debajo del refrigerante.
- Después de colocar los especímenes y el refrigerante en el contenedor, se debe llenar el espacio vacío con espuma de poliestireno o papel arrugado para evitar el movimiento de los especímenes durante el envío.
- Cualquier *etiqueta* que quede en el exterior del contenedor de un envío anterior debe ser retirada o tachada.
- Las etiquetas de envío aéreo no deben reutilizarse.

### J3.1. Revisión del informe de prueba de embalaje

El expedidor es responsable de elegir el embalaje apropiado para el material enviado. El expedidor debe revisar todas las especificaciones del embalaje para asegurarse de que se cumplan las normativas de embalaje.

Los embalajes sometidos a pruebas de rigurosidad (es decir, validación) deben utilizarse en las mismas especificaciones bajo las cuales se probaron. Las pruebas pueden incluir la medición de todos los parámetros que podrían influir en la integridad del espécimen (es decir, temperatura, humedad, sensibilidad a la luz, calidad estructural y contención de derrames).

### J3.2. Envíos de prueba

En algunas situaciones, especialmente en relación con *muestras* sumamente valiosas, los biobancos pueden elegir enviar primero un envío de prueba que se aproxime a las características del envío real. Esto puede informar al expedidor sobre la idoneidad de los refrigerantes de embalaje y también servir para identificar cualquier obstáculo potencial para un embarque satisfactorio.

**Práctica recomendada:** Durante las pruebas de transporte deberá utilizarse un dispositivo de registro de la temperatura o un indicador de temperatura irreversible para garantizar que no se han superado los límites de temperatura requeridos.

### J3.3. Envíos internacionales

Los permisos especiales u otros requisitos pueden ser exclusivos de ciertos países y regiones, incluyendo normativas relacionadas en cuestiones éticas que prohíben la importación o exportación de ciertos tipos de especímenes humanos o tienen requisitos específicos relacionados con la importación o exportación de dichas muestras. Es posible que se requieran permisos especiales, tales como el permiso CITES y papeleo adicional, para la *recolección* en el campo de organismos que están en peligro o están protegidos.

La mayoría de los envíos internacionales también requieren una nota de despacho de aduanas que se muestra claramente en el exterior del paquete. La identificación de todos los requisitos nacionales o federales para el envío debe realizarse antes del inicio del envío. El uso de un agente de aduanas puede ser útil o incluso crucial. Ciertos transportistas pueden proporcionar este servicio, que puede ser esencial para el transporte hacia o desde un país extranjero.

**Práctica recomendada:** Debido a posibles demoras

## J3. VERIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE

en el cumplimiento de los requisitos aduaneros, el material sensible a la temperatura deberá enviarse con un servicio de transporte capaz de reponer el refrigerante en caso de demora. Como medida de precaución, se recomienda una cantidad adicional de refrigerante como para tres días para los envíos en aquellos casos en que el trámite de aduanas pueda ser difícil.

**Práctica recomendada:** Los envíos internacionales deben incluir una carta con membrete institucional (según corresponda) que documente el contenido y los requisitos de manipulación. Se deben incluir copias de todos los permisos de importación y certificados sanitarios, según sea necesario.

## J4. SEGUIMIENTO DE ENVÍOS DURANTE EL TRANSPORTE

Tanto el expedidor como el destinatario deben realizar el seguimiento de todos los paquetes mientras están en tránsito.

### J4.1. Notificación de envío

El expedidor debe notificar al destinatario que un envío está programado para llegar en una fecha determinada. El destinatario debe confirmar que puede recibir el paquete y que cuenta con las instalaciones adecuadas para su almacenamiento antes de que el expedidor libere el envío. El expedidor debe proporcionar un contacto de emergencia 24 horas para todos los paquetes que transporten mercancías peligrosas.

### J4.2. Manifiesto de envío y número de seguimiento

El expedidor debe enviar un *manifiesto de envío* (preferiblemente electrónico) al destinatario antes de liberar el envío. También se debe incluir una copia en papel en el mismo envío. El número de seguimiento debe proporcionarse al destinatario tan pronto como esté disponible.

### J4.3. Recepción y verificación de la muestra

La confirmación de recepción y las condiciones de llegada deben documentarse utilizando un Formulario de Informe de Verificación para cada entrega o envío de especímenes. Este formulario podría provenir del expedidor o destinatario. Si proviene del expedidor, debe enviarse con el envío o entrega. El informe de verificación debe enviarse al expedidor y cualquier discrepancia entre los especímenes enviados y recibidos debe resolverse inmediatamente.

## J5. CADENA DE FRÍO

### J5.1. General

La cadena de frío es la cadena de suministro de temperatura controlada (por debajo la temperatura ambiente), que debe permanecer ininterrumpida durante la serie de eventos entre la recogida, almacenamiento y *distribución* (desde el lugar de recogida al *biobanco* y a otras instituciones de investigación). El propósito de la cadena de frío es proteger las muestras perecederas y conservar la calidad e integridad de éstas. Las temperaturas de la cadena de frío oscilan entre +4°C y -196°C, dependiendo del tipo de espécimen enviado y del uso previsto.

El proceso de distribución de la cadena de frío es una extensión de las Prácticas Recomendadas de Fabricación (GMP) a las que todos los medicamentos y productos biológicos deben adherirse por parte de los diversos organismos reguladores de la salud. Los mismos principios se aplican a los especímenes de animales y plantas. Como resultado, todos los procesos de distribución y almacenamiento deben validarse para garantizar que no haya un impacto negativo en la calidad de los especímenes.

**Práctica recomendada:** La gestión de la cadena de frío debe incluir todas las mediciones, requisitos, validación y documentación correspondiente. Se debe demostrar que todos los componentes y operaciones funcionan de manera fiable.

### J5.2. Validación de la cadena de frío

Las cadenas de frío deben ser validadas y controladas de antemano. Se recomienda realizar pruebas de funcionamiento, cuando sea factible:

- **Proveedores logísticos:** los transportistas, mensajeros y proveedores logísticos especializados deben tener la capacidad técnica para comunicarse con las líneas aéreas para conocer su estado en tiempo real, generar documentación de exportación basada en la web y proporcionar un seguimiento electrónico. Los proveedores también deben ofrecer soluciones de problemas en el terreno, cuando sea posible.
- **Contenedores de transporte y envío:** una amplia variedad de vehículos refrigerados, bodegas, contenedores de envío aislados y otros embalajes especializados están disponibles. Estos contenedores o paquetes deben probarse y evaluarse para determinar su idoneidad para el uso o su conformidad con las normativas de embarque apropiados para peligrosas (por ejemplo, conservantes inflamables, hielo seco, ICAO, IATA, carretera [ADR], ferrocarril [RID], reglamentos marítimos) (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).
- **Seguimiento:** se deben utilizar registradores de datos de temperatura u otros dispositivos (por ejemplo, sondas de termopar, etiquetas RFID, etiquetas de vacunas codificadas por colores) al recoger muestras y especímenes en el lugar de origen destinado al envío. El propósito es supervisar y registrar la temperatura y el historial de manipulación desde el origen al biobanco.
- **Documentación:** cada paso de la cadena de custodia debe seguir los protocolos establecidos y mantener los registros adecuados. Para evitar retrasos en aduanas debidos a documentos requeridos inexactos o incompletos, deben seguirse estrictamente las directrices para la creación de todas las facturas comerciales necesarias.

## SECCIÓN K: RECOGIDA, PROCESAMIENTO, RECEPCIÓN Y RETORNO DE ESPECÍMENES

### K1. GENERAL

Las prácticas de *recogida* y *retorno* de *especímenes* tienen muchos elementos en común, mientras que el *procesamiento* de los especímenes variará según la investigación específica o las actividades clínicas asociadas con el *biobanco*. Se debe considerar la disponibilidad de especímenes y los objetivos analíticos potenciales por su utilidad antes de iniciar la recolección de especímenes y se deben utilizar métodos para asegurar que todos los especímenes recogidos sean *adecuados para su propósito* (consulte también la Sección E1. Validación de métodos de procesamiento de muestras).

Es importante determinar la sensibilidad de los diferentes tipos de especímenes y de los *derivados* asociados, a los *procedimientos* de recolección, procesamiento, almacenamiento y retorno. Estos pueden variar, particularmente entre especímenes viables y no viables; por lo tanto, cuando sea apropiado, los protocolos de recolección deben ser coherentes e incorporar cualquier requisito especial necesario para la *preservación* de la viabilidad, funcionalidad, integridad estructural y estabilidad de las células, tejidos, órganos, fracciones libres de células, macromoléculas o analitos. Además del tipo de espécimen, otras consideraciones antes de iniciar una recolección incluyen: asuntos regulatorios, de *seguridad* y ético-legales.

Para la recolección de especímenes han de requerirse unas responsabilidades específicas del personal, su formación, la gestión de riesgos y unas capacitaciones adecuadas. La planificación de la logística de recolección debe tener en cuenta la distancia desde el punto de recolección hasta el laboratorio de procesamiento, el contenedor provisional para el transporte y la seguridad de la instalación dónde se va a almacenar (si esta es una ubicación diferente). Se deben establecer y seguir protocolos estándar para la recolección y manipulación de *muestras*. Puede ser necesario establecer protocolos para la estabilización o conservación de las muestras durante el tránsito.

Debido al potencial impacto de los procesos preanalíticos en la calidad del espécimen, es importante aplicar estrategias que mantengan la estabilidad y funcionalidad de los especímenes biológicos y macromoléculas de interés (consulte la sección E1. Validación de métodos de procesamiento de muestras). De manera similar, se requieren procedimientos estrictos para el etiquetado y trazabilidad de los especímenes desde el punto de recolección hasta el procesamiento y almacenamiento en el biobanco, el envío y la *recepción* en el lugar de análisis, y el *desechado* final de los especímenes.

Según la disponibilidad, se pueden recoger, procesar o almacenar muchos especímenes diferentes de un mismo origen (por ejemplo, tejido sólido, sangre, saliva, orina) incluso a lo largo del tiempo. Además, los especímenes

pueden procesarse en una amplia variedad de formatos (por ejemplo, fijado en formol y embebido en parafina [FFPE], embebidos en OCT, congelado rápido, 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 que conllevan los requisitos en el tiempo de procesamiento y la capacidad de almacenamiento del biobanco al recoger múltiples tipos de especímenes y procesarlos en una amplia variedad de formatos.

**Práctica recomendada:** Se deben recolectar especímenes aptos para múltiples propósitos. Cuando sea posible, se deben hacer y almacenar por separado varias alícuotas para reducir al mínimo el riesgo de que se comprometa la integridad de la muestra o de que se produzcan episodios de congelación/descongelación.

**Práctica recomendada:** Debe documentarse el tiempo, la temperatura y la persona que manipula la muestra cada vez que es manipulada.

### K2. ESTUDIOS PILOTO Y PRUEBA DE ESTUDIOS 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 en el laboratorio. Los estudios piloto o de factibilidad pueden identificar problemas o puntos críticos, e iniciar acciones preventivas antes de la recolección, manipulación y procesamiento previo a emprender un estudio más amplio. Los estudios piloto también pueden ayudar a optimizar nuevos procesos e identificar la formación 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.

### K3. INTEGRIDAD DE ESPECÍMENES

La relativa importancia del período de tiempo entre la recepción, el procesamiento y el almacenamiento de un espécimen depende de su uso y aplicabilidad prevista. Las muestras biológicas pueden perder funcionalidad y las moléculas pueden degradarse a diferentes velocidades dependientes de l tipo y del estado del *donante* y de las circunstancias de la obtención<sup>1,2</sup>. Es importante identificar los factores críticos que predisponen a los diferentes especímenes al deterioro y la contaminación. Por ejemplo, en el caso de especímenes 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, al donante, organismo o estado de salud del órgano, tipo de órgano y tejido, procedimientos de obtención, temperatura e hidratación a la que se mantiene el espécimen, así como la estabilidad de las moléculas de interés<sup>3</sup>. Las muestras de tejido deben mantenerse a temperaturas óptimas, según lo especificado en el protocolo de recolección. En general, las muestras deben procesarse lo más rápido posible con una manipulación mínima.

**Práctica recomendada:** Todos los procedimientos pre-analíticos, incluyendo la obtención, procesamiento, almacenamiento y envío, deben estar documentados, ya que las variables pre-analíticas pueden afectar los resultados analíticos.

**Práctica recomendada:** Se debe proporcionar a los usuarios finales las variables pre-analíticas registradas de manera que se puedan plantear hipótesis y conclusiones informadas y basadas en la evidencia acerca de los datos experimentales.

### K3.1. ESTABILIDAD DE LOS ESPECÍMENES

La estabilidad de los especímenes puede verse afectada por factores, como por ejemplo, el uso de anticoagulantes y agentes estabilizadores como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) en la sangre y el ascorbato en la orina<sup>4,5</sup>. Es importante conocer de antemano los requisitos de recolección de especímenes por parte de los fabricantes de kits específicos. Para algunas aplicaciones, la *deshidratación* rápida es un método efectivo para estabilizar las moléculas. Los métodos de deshidratación pueden ser más prácticos en entornos de campo donde el acceso a refrigerantes o fijadores químicos es peligroso, engorroso o no es posible.

La estabilidad de los especímenes también se ve perjudicada por la exposición al medio ambiente. El exceso de rayos ultravioleta puede 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; y un gran volumen de aire libre en el contenedor de la muestra puede alterar el pH, así como crear una situación de almacenamiento ineficiente. Un factor de variabilidad importante en los procedimientos pre-analíticos es el tiempo: el tiempo de obtención, el tiempo de procesamiento o el tiempo de almacenamiento a largo plazo. El impacto de este tiempo puede evaluarse mediante estudios de estabilidad a corto o largo plazo. Se ha desarrollado una herramienta estandarizada para facilitar estos estudios (por ejemplo, fluidos corporales) (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

**Práctica recomendada:** Deberán seguirse determinados métodos de recolección y conservación de especímenes para garantizar que los conservantes, la deshidratación u otros tratamientos de protección utilizados no tengan efectos perjudiciales en futuros análisis.

### K3.2. TEMPERATURA

Debido a que la conservación en frío es un factor estabilizador crítico para muchos tipos de especímenes, las temperaturas a las que se recogen, procesan y almacenan los especímenes deben ser cuidadosamente consideradas y documentadas<sup>6,7</sup>. Éstos van desde el enfriamiento/hipotérmico (2 - 8°C) hasta bajo cero (-4°C a 0°C), congelación (-20°C a -150°C) en congeladores mecánicos/eléctricos y almacenamiento a temperaturas ultra bajas en *nitrógeno líquido* y nitrógeno en fase vapor (hasta un mínimo de -196°C). La elección de la temperatura de recolección y almacenamiento depende del impacto en los especímenes del 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 ambiente de almacenamiento cálido, incluso durante un corto período de tiempo, puede provocar estrés fisiológico y degradación molecular. Por esta razón, es necesario mantener las temperaturas adecuadas desde el momento de recolección hasta el procesamiento y almacenamiento. Las temperaturas hipotérmicas (2 - 8°C) se han considerado generalmente como la condición estándar para el transporte/almacenamiento de los especímenes cuando no están congelados; sin embargo, para algunos procesos o aplicaciones se recomienda la temperatura ambiente. La consideración de análisis posteriores es crucial, ya que los especímenes biológicos pueden reaccionar a condiciones hipotérmicas cambiando sus perfiles metabólicos y moleculares.

El tipo y la duración de las exposiciones a baja temperatura también están condicionadas por el uso previsto del espécimen. Por ejemplo, las muestras de sangre tomadas para producir suero deberán mantenerse a temperatura ambiente para permitir la coagulación. El tiempo de recolección y procesamiento debe documentarse y notificarse al usuario final. Esta información es fundamental para las medidas de *control de calidad* (por ejemplo, ayudará a explicar la presencia de fibrina, algo común cuando no se dispone de tiempo suficiente para que se produzca la coagulación).

Las muestras también pueden recogerse, enviarse y almacenarse a temperatura ambiente utilizando nuevas tecnologías que se han desarrollado específicamente para tales fines (consulte la sección C7. Almacenamiento a temperatura ambiente). La preservación ambiental está disponible para productos purificados (ARN y ADN)<sup>8</sup> así como para tipos de muestras más complejas (por ejemplo, saliva, heces, sangre, células, tejidos). La duración de la conservación puede variar desde unos pocos días hasta, en algunos casos, más de 25 años<sup>9</sup>. La tecnología para preservar las manchas de sangre seca en tarjetas o papel de filtro a base de celulosa a temperatura ambiente durante más de 15 años se ha descrito muy bien en la literatura.<sup>10</sup>

**Práctica recomendada:** La continuidad de la *cadena de frío* debe mantenerse y documentarse desde el punto de obtención hasta la entrega en el biobanco y su eventual uso.

## K3.3. Bioconservación/Crioconservación

*Bioconservación* es un término general utilizado para describir la conservación de materiales biológicos de todo tipo (por ejemplo, células vivas, tejidos, fluidos, órganos, organismos) utilizando una variedad de técnicas de fijación o preparación y una variedad de métodos de almacenamiento a bajas temperaturas o a temperatura ambiente. La *crioconservación* es una forma más específica de preservación que implica el almacenamiento de especímenes (por ejemplo, células vivas, tejidos, fluidos, órganos, organismos) a temperaturas ultrabajas óptimas. La crioconservación de tejidos y fluidos implica el almacenamiento a temperaturas lo suficientemente bajas como para detener la mayoría de las actividades enzimáticas o químicas (por ejemplo, almacenamiento por debajo de  $-136^{\circ}\text{C}$ , el punto de *transición vítrea* de la solución acuosa de los polioles).

### K3.3.1. Bioconservación

Los métodos comunes de bioconservación (con exclusión de la crioconservación y el almacenamiento a temperaturas ultrabajas, tratados en más detalle más adelante) incluyen la fijación química (por ejemplo, en formol al 10 %, en alcohol) o la *deseccación* dentro de una matriz de conservación a temperatura 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 preservación de especímenes de tejido consiste en la fijación en una solución de formalina con el subsiguiente embebido de los tejidos fijados en parafina, creando un bloque tisular FFPE. Esta técnica se ha utilizado durante los últimos 100 años para la evaluación morfológica de la estructura tisular y, más recientemente, para la preservación de compuestos moleculares (por ejemplo, proteínas, ADN, ARN). Las muestras congeladas pueden transformarse a bloques FFPE. Esta conversión debe documentarse siempre, ya que puede afectar a su idoneidad para el uso. Otra técnica clínica común es la preservación de manchas de sangre seca en papel u otro soporte. Una vez secos, los ácidos nucleicos, metabolitos y proteínas de la muestra podrían ser estables durante meses o años a temperatura ambiente o en condiciones de refrigeración. Otros métodos incluyen la concentración de biofluidos y la conservación en una matriz seca (por ejemplo, concentrado seco de orina o de sus componentes en una membrana), secado al vacío y liofilización.

### K3.3.2. Crioconservación

La crioconservación de células y tejidos viables implica el proceso de enfriamiento de células o tejidos enteros a temperaturas ultrabajas, en el que cualquier actividad biológica, incluidas las reacciones bioquímicas que llevarían a la muerte celular, se detiene de forma efectiva (por ejemplo, el almacenamiento por debajo de  $-136^{\circ}\text{C}$ , el punto de transición vítrea de la solución acuosa de polioles). Hay dos métodos distintos de crioconservación: 1) conservación en estado congelado, que puede consistir en la congelación inmediata (también conocida como congelación instantánea o congelación ultrarrápida) o a una velocidad controlada (lenta programable), y 2) *vitrificación*, que consiste en la conservación en estado cristalino y no cristalino. Ambos métodos pueden requerir la adición de *crioprotectores* con diferentes propiedades protectoras (coligativas u osmóticas), aunque en general ambas reducen la temperatura de congelación. Los crioprotectores se aplican en diferentes regímenes, combinaciones y concentraciones dependiendo del modo de crioconservación (congelado o vitrificado).

A diferencia de la congelación inmediata, el enfriamiento controlado de células/tejidos/órganos minimiza la posibilidad de que se forme hielo intracelular letal durante el proceso de congelación, controlando la *nucleación del hielo* extracelular y aplicando velocidades de enfriamiento óptimamente lentas, que permiten que salga suficiente agua de la célula durante la congelación progresiva del líquido extracelular. El enfriamiento a velocidad controlada requiere el control cuidadoso de la velocidad de enfriamiento (por ejemplo, alrededor de  $1^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$  es apropiado para muchas células de mamíferos), la temperatura de nucleación del hielo y la temperatura de congelación terminal y el tiempo de retención (es decir, antes de que las muestras se transfieran a  $\text{LN}_2$ ), cuya optimización variará entre células de diferente tamaño y permeabilidad al agua. Para evitar la lesión criogénica causada por cambios tóxicos en el volumen de las células y la excesiva concentración de solutos, se requiere la aplicación de crioprotectores coligativos, tales como dimetilsulfóxido (DMSO), durante el enfriamiento a velocidad controlada.

Se puede lograr una velocidad de enfriamiento de  $1^{\circ}\text{C}/\text{minuto}$  para algunas células utilizando dispositivos tales como un congelador de velocidad controlada o un contenedor de congelamiento portátil. Para otras células, es preferible usar un dispositivo además de un crioprotector. Los dispositivos portátiles a base de alcohol o sin alcohol están disponibles en el mercado y también pueden personalizarse como dispositivos caseros<sup>11,12</sup>.

La vitrificación es un proceso que evita el daño potencial a las células causado por la formación de hielo intracelular y extracelular mediante la adición de crioprotectores en concentraciones más altas, lo que aumenta la viscosidad de la muestra y evita la formación de cristales de hielo.

Los crioprotectores comunes, como el DMSO, el etilenglicol o el propanodiol<sup>13</sup>, a menudo son tóxicos en altas concentraciones y se debe tener cuidado para limitar el daño producido por el crioprotector en sí. Cuando sea posible, los investigadores deben probar las soluciones de preservación disponibles para determinar cuál es la óptima para sus actividades específicas de investigación y, según sea necesario, probar con carácter experimental la estrategia de crioprotectores para sus muestras preservadas. El uso de un medio de crioconservación, y de uno o varios crioprotectores adecuados, reducirá la velocidad de degradación a temperaturas hipotérmicas y compensará los riesgos de desvitrificación inadvertida a temperaturas ultrabajas.

La temperatura a la que se almacenan los preparados congelados y vitrificados puede afectar a la duración del almacenamiento de las células antes de que pierdan viabilidad (generalmente, cuanto más baja sea la temperatura de almacenamiento, más largo será el período de almacenamiento viable). A medida que se reduce la temperatura, los procesos metabólicos y de degradación en las células se ralentizan; sin embargo, no se ralentizan eficazmente para permitir el almacenamiento a largo plazo (de años a décadas) hasta que la temperatura cae por debajo de la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) del agua pura (en realidad  $< -132^\circ\text{C}$  para la mayoría de las suspensiones de células y medios acuosos de crioconservación). La  $T_g$  de algunas soluciones de vitrificación puede ser mayor y puede ser prudente determinar la  $T_g$  crítica real utilizando análisis térmicos.

### K3.4. Ciclos de congelación/descongelación y enfriamiento/recalentamiento

Los ciclos de congelación/descongelación para especímenes crioconservados y los ciclos de enfriamiento/recalentamiento para especímenes en estado vitrificado pueden ser perjudiciales para las macromoléculas y células destinadas al análisis. El daño también puede ocurrir mediante lesiones por osmosis y deshidratación durante la exposición y la eliminación de aditivos crioprotectores y tratamientos de vitrificación. Por lo tanto, es importante seleccionar los volúmenes de las *alícuotas* que sean apropiados para los usos previstos de los especímenes, a fin de reducir al mínimo el número de veces que una muestra

es descongelada y congelada o vitrificada antes de su utilización. El número de ciclos de congelación/descongelación antes del procesamiento debe reducirse al mínimo. Las muestras de células y tejidos se mantienen generalmente a temperaturas de nitrógeno líquido/vapor para lograr la bioconservación de la muestra por debajo de la  $T_g$  (por debajo de la cual la actividad bioquímica de la célula prácticamente se detiene). Los intervalos de ciclos térmicos de los congeladores que provocan aumentos de la temperatura de la muestra por encima de la  $T_g$  pueden dar lugar a ciclos repetidos de congelación/descongelación, incluso dentro del estado de congelación bajo cero.

Además de la temperatura de almacenamiento, la manipulación durante la extracción del almacenamiento afectará a la viabilidad de las células y puede dar lugar a la degradación de los componentes celulares. Cada vez que un espécimen se calienta por encima de la  $T_g$ , experimenta un evento de microdeshielo. Los episodios repetidos de ciclos térmicos conducen a un aumento de la muerte celular por apoptosis y necrosis. La naturaleza temporal de la muerte celular de aparición tardía como resultado del estrés de conservación puede afectar la calidad de los datos obtenidos de estos especímenes, dependiendo del momento de los experimentos posteriores a la preservación y la capacidad de las células para recuperarse de la lesión criogénica a largo plazo.

Mover los especímenes de un estado congelado más bajo a una temperatura más alta durante la extracción de otros especímenes, cambiará la composición de los especímenes que se encuentran en el interior de l almacén que no se recupera, sino que se mantiene a temperaturas más cálidas por un corto período de tiempo. Por estas razones, es esencial limitar al máximo los ciclos de enfriamiento/recalentamiento, congelación/descongelación y vitrificación/desvitrificación que se producen cuando estos u otros especímenes se introducen o se retiran del almacenamiento y durante el transporte o el envío<sup>6</sup>.

**Práctica recomendada:** Deberá reducirse al mínimo y documentarse el número de ciclos de congelación y descongelación de una muestra antes y después del procesamiento.

## K4. CONTENEDORES DE RECOGIDA Y ALMACENAMIENTO

Los contenedores de recolección y almacenamiento varían de acuerdo con los tipos de especímenes que se recolectan, la temperatura del almacenamiento previsto y los objetivos analíticos del estudio. Durante la selección del tipo de contenedor, se debe considerar el uso a largo plazo, la estandarización y aplicabilidad a nuevas plataformas y la automatización. Además, los mismos recipientes utilizados para la recolección

de especímenes pueden no ser adecuados para su almacenamiento. En algunos casos, los contaminantes asociados al contenedor (por ejemplo, contaminantes orgánicos persistentes, metales pesados y trazas) pueden interferir con el análisis posterior. Este problema es especialmente sensible para los especímenes almacenados para análisis ambientales. Las *etiquetas* de los contenedores u otros elementos de identificación, como los códigos de barras integrados, deben ser permanentes y capaces de soportar los cambios, dentro y fuera de las condiciones de frío, y a la exposición a elevada humedad y temperatura ambiente, especialmente cuando las muestras se recogen en entornos extremos (por ejemplo, temperaturas criogénicas, choque térmico) (consulte la Sección I2.13. Etiquetas). El material sensible a la luz debe almacenarse en contenedores que no permitan la penetración de la luz, como viales de color ámbar o bolsas recubiertas de color ámbar.

## K4.1. Esterilidad y limpieza

Las evaluaciones de riesgos y acciones de mitigación deben realizarse en el contexto de los requisitos de asepsia de un espécimen. Si bien es posible que no se requieran condiciones estériles completas para la recolección y procesamiento de muchos especímenes, se debe prestar la debida atención a la limpieza de los instrumentos, superficies y equipos utilizados en el procesamiento y manipulación de las muestras. El ARN es particularmente sensible a las RNAasas que pueden estar presentes en herramientas y superficies que no se han limpiado o esterilizado adecuadamente. La contaminación del ADN microbiano puede interferir con las aplicaciones posteriores y, de manera similar, la contaminación por endotoxinas puede afectar los ensayos inmunológicos funcionales posteriores. Cuando se utilicen instrumentos desechables, cada espécimen deberá manipularse con instrumentos nuevos y, cuando se utilicen instrumentos no desechables, deberán limpiarse adecuadamente después de cada contacto con una muestra. También se debe considerar la *esterilidad* de los conservantes, crioprotectores y suministros de nitrógeno líquido.

## K5. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN

Existe una variedad de protocolos para la recolección de diferentes tipos de especímenes. El protocolo elegido debe adaptarse a las necesidades particulares del estudio, a los tipos de muestras tomadas, a los lugares de recolección (por ejemplo, entorno geográfico y clínico) y a los usos posteriores previstos. Las procedencias de los especímenes pueden determinarse según los objetivos del estudio, el coste de implementación de la recolección y la facilidad de la obtención. Por ejemplo, los tejidos pueden recolectarse después de una cirugía o tras un fallecimiento; los fluidos corporales pueden recolectarse de participantes en un estudio; y las muestras ambientales pueden ser específicas de un lugar. A

continuación se presentan consideraciones especiales para los procedimientos de toma de muestras clínicas. Los protocolos para la recolección en el campo de especímenes humanos son a menudo altamente específicos de la *especie* y se pueden encontrar directrices recientes para los principales grupos taxonómicos eucariotas en Gemeinholzer et al<sup>14</sup>.

**Práctica recomendada:** La recolección institucional de especímenes humanos y animales para la investigación no debe, bajo ninguna circunstancia, interferir con el diagnóstico o cuidado apropiado del paciente.

**Práctica recomendada:** La recolección de especímenes institucionales debe ser revisada por un Comité de Ética de la Investigación/Comité de revisión de bioética u otro comité de ética apropiado (consulte la Sección L2.1. Comités de ética de la investigación/Comité de revisión de bioética).

**Práctica recomendada:** El personal debe usar ropa o equipo de protección personal, según corresponda, cuando trabaje con especímenes (consulte la Sección F5. Equipo de protección personal).

**Práctica recomendada:** La recolección en el campo (biodiversidad) no debe amenazar la existencia de una especie o población.

## K5.1. Tejidos sólidos

La manipulación adecuada de los tejidos obtenidos con fines de investigación puede facilitarse haciendo que un patólogo en ejercicio supervise la obtención de los tejidos; esto es especialmente importante para evitar comprometer las muestras de diagnóstico. La información del patólogo sobre las características de la biopsia o del material quirúrgico (por ejemplo, porcentaje normal, porcentaje tumoral, porcentaje de necrosis o porcentaje de fibrosis) debe obtenerse, y registrarse, para cada muestra mediante evaluación microscópica. Es bien sabido que las muestras de tejido son heterogéneas en cuanto al porcentaje de tumor, tejido normal, necrosis y fibrosis. Siempre que sea posible, se deben crear múltiples secciones o muestras (alícuotas) para permitir una mayor utilidad de las muestras. Debe existir un procedimiento para evaluar las características de cada alícuota mediante la revisión de una sección representativa en criostato. Alternativamente, puede revisarse una sección representativa por cada número determinado de secciones.

El uso de protocolos estándar FFPE (incluyendo el fijador y el tiempo de fijación debidamente validados) es importante para producir muestras de calidad óptima. Múltiples factores pre-analíticos pueden afectar la calidad de las muestras de FFPE y su idoneidad para análisis posteriores<sup>15</sup>.

### K5.1.1. Muestras quirúrgicas

Pueden ser captados para el biobanco los excedentes de diagnóstico clínico posterior a resecciones quirúrgicas. Con la aprobación apropiada del comité de ética y el *consentimiento informado* adecuado, pueden extirparse especímenes específicamente para investigación. En la mayoría de los hospitales existen políticas que documentan el subconjunto de muestras quirúrgicas exentas de revisión patológica<sup>16,17</sup>. Si el espécimen en cuestión no está exento, 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 antes de la toma de tejido.

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. También es importante prevenir la contaminación cruzada, la deshidratación y la desecación de los tejidos durante el transporte. Se recomienda el sellado al vacío, el enfriamiento de los tejidos frescos o cubrirlos con una gasa estéril humedecida en un medio de bioconservación si no es posible una fijación/estabilización inmediata. El procedimiento óptimo sería tratar todos los especímenes de manera estéril; sin embargo, esto no siempre es práctico, ya que pocas salas de patología quirúrgica tienen una campana de bioseguridad o un área designada similar. Muchos protocolos de investigación no requieren que los especímenes de tejido se obtengan y procesen siguiendo procedimientos estériles. Deberá establecerse una zona "limpia" para la obtención y elaboración de especímenes asépticos.

Durante la obtención de especímenes, deberá evitarse el contacto entre los diferentes especímenes (contaminación entre especímenes) y el equipo utilizado para la obtención deberá sustituirse para cada espécimen. Se deben utilizar hojas e instrumentos nuevos con cada nuevo espécimen así como para diferentes áreas del mismo espécimen. Deberán utilizarse guantes e instrumentos limpios para la resección y la manipulación. Para evitar la desecación y comprometer los análisis posteriores, las muestras no deben researse sobre una toalla seca o cualquier otro material absorbente.

A menos que se especifique lo contrario, los tejidos destinados al biobanco deberán colocarse directamente en recipientes debidamente etiquetados, limpios y con medios de bioconservación en frío (2 - 8°C) para su transporte al biobanco para su procesamiento. Si el tejido se va a congelar inmediatamente, no es necesario colocarlo en

un medio de conservación. Estos medios pueden hacer que se formen cristales de hielo en el exterior del espécimen al congelarlo. Es importante formar o capacitar a todo el personal que va a manipular el espécimen sobre los requisitos de manipulación específicos de cada protocolo.

Las muestras que requieren congelación instantánea (enfriamiento a velocidades lo suficientemente altas para limitar el daño a la estructura celular debido a la formación de hielo intracelular o evitar cambios de composición en las moléculas lábiles) pueden congelarse en un *Dewar* de nitrógeno líquido o en *hielo seco* en el momento de la recolección. Cuando sea necesario conservar la morfología del espécimen pero no la viabilidad de las células, la congelación inmediata puede realizarse en isopentano o isobutano preenfriado con hielo seco o con nitrógeno líquido. Se debe anotar y mantener las anotaciones referentes al tiempo que transcurre entre los momentos relevantes (obtención, procesamiento, preservación, almacenamiento). Un sello de fecha y hora puede ser utilizado para mantener estos registros de manera eficaz.

La referencia al informe de Anatomía patológica no es suficiente para el control de calidad de las muestras de tejido clínico remanente de procedimientos quirúrgicos recolectadas por el *biobanco*. Debido a la heterogeneidad de los tejidos, el control de calidad de las muestras de tejido debe ser específico para cada alícuota, con porcentajes de tumor, tejido normal, necrosis o fibrosis registrados utilizando el examen microscópico de un patólogo. Esto puede lograrse mediante una tinción de H&E a partir de tejidos embebidos en parafina u OCT. Se han descrito otras alternativas que aprovechan muestras correlativas o en espejo<sup>18</sup>. Estas alternativas ofrecen un menor coste y la posibilidad de conocer la composición de las muestras correlativas aunque no estén incluidas, tales como las inmediatamente congeladas sin ningún medio adicional. Todos los especímenes deben etiquetarse adecuadamente (Sección 12.13. Etiquetas) y todos los datos complementarios relevantes deben documentarse (Sección 12. Sistemas de inventario). Los contenedores de recolección de especímenes deben estar pre-etiquetados con código de barras o identificación del donante para colecciones de gran volumen, a fin de mejorar el flujo de trabajo y garantizar el etiquetado preciso y la trazabilidad de los especímenes.

**Práctica recomendada:** Todo el personal que manipulará la muestra (por ejemplo, cirujanos, personal de enfermería, patólogos, personal del biobanco) debe recibir formación sobre los

requisitos específicos de manipulación de cada protocolo.

**Práctica recomendada:** El control de calidad de las muestras de tejido quirúrgico debe ser específico para cada muestra y realizarse antes de la distribución.

## K5.1.2. Recolección post-mortem (autopsia/necropsia)

Pueden recolectarse muestras de restos de los procedimientos de *autopsia* o *necropsia* de conformidad con la normativa pertinente. Las solicitudes de especímenes biológicos deberán especificar un intervalo máximo de tiempo post-mortem antes de su procesamiento. Los procedimientos de autopsia/necropsia pueden producir tejidos "normales" o grandes cantidades de un espécimen que de otra manera no estarían disponibles en los procedimientos quirúrgicos (por ejemplo, corazón, cerebro). Los especímenes que no se extraen como parte del procedimiento rutinario de autopsia (es decir, tejido de la pierna, el brazo, la mano, el pie, la cara) no suelen estar disponibles, ya que su obtención puede provocar la desfiguración del cuerpo. Puede haber excepciones que permitan la obtención de tales especímenes si se ha obtenido un consentimiento específico de un donante o de los parientes más cercanos, según corresponda, conforme a las leyes específicas del país o región de la adquisición.

Las muestras de tejido recolectadas después de la muerte deben etiquetarse apropiadamente en cuanto a la localización del órgano, el tipo de tejido y el momento de la resección, y luego colocarse inmediatamente en un recipiente de medio de bioconservación frío (2 - 8°C) sobre hielo húmedo. Estos órganos se pueden diseccionar en secciones más pequeñas para su procesamiento y almacenamiento. Se debe registrar información detallada sobre el difunto, como el estado de la enfermedad, la edad, el sexo, la raza, 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 de enfermedad o normalidad. El procesamiento y almacenamiento de las muestras post mortem deberá completarse oportunamente de manera adecuada.

## K5.1.3. Trasplante

Ocasionalmente, los órganos que son inapropiados para el trasplante pueden ser ofrecidos o puestos a disposición de un biobanco para fines de investigación. No es inusual que el órgano haya estado fuera del cuerpo por muchas horas más allá del tiempo normal identificado para la obtención de muestras. Sin embargo, debido a que el tejido

para trasplante generalmente se coloca en un medio de bioconservación a 2 - 8°C para mantener la viabilidad para el trasplante, la mayoría de los investigadores seguirán aceptando tejido de trasplante, ya que es probable que sea de calidad superior a las muestras quirúrgicas o de autopsia. Los órganos trasplantados también se pueden diseccionar en secciones más pequeñas durante su procesamiento y almacenamiento. La información sobre el donante del cual se obtuvo el órgano debe obtenerse en el centro de trasplante y registrarse. Todos los órganos o tejidos destinados a la investigación deberán conservarse en medios adecuados de bioconservación a una temperatura de 2 a 8°C hasta su manipulación. 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 específicos de células, como los hepatocitos.

En general, es importante extraer la mayor cantidad de sangre y otros fluidos nativos del tejido u órgano extraído tan pronto como sea posible antes del procesamiento. En el caso de tejidos más grandes o altamente vascularizados en la solución de preservación, la formación de coágulos dentro de la vasculatura obstruye la penetración de la solución de preservación en el tejido. Esta situación da lugar a muestras de tejido que no se conservan de forma homogénea y podría producirse un daño tisular localizado debido a la isquemia. Además, puede ocurrir daño tisular debido a que la isquemia y la cascada de coagulación impactan el perfil molecular del tejido. Estas actividades pueden producir cambios en los perfiles moleculares del tejido, lo que hace que la sección del tejido sea menos representativa de su estado ressecado original.

## K5.2. Sangre

Una de las principales decisiones al almacenar las muestras de sangre es si se debe recoger sangre entera anticoagulada (es decir, plasma, capa leucocitaria, RBC) o coagulada (es decir, suero, coágulo). Cuando el suero se recoge sin anticoagulante, el coágulo de sangre obtenido tras el procesamiento puede utilizarse como fuente de ADN para el genotipado y otros estudios relacionados con el ADN<sup>19</sup>. De manera similar, la sangre recolectada con anticoagulante puede producir un volumen celular compacto (que contiene tanto la capa leucocitaria como los glóbulos rojos) para ser utilizada como fuente de ARN, ADN o células viables.

Cuando se utilizan varios dispositivos o contenedores

de extracción de sangre, se establece un orden de prioridad de extracción (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). El orden de la extracción de las pruebas clínicas puede ser diferente al orden de extracción solicitado por el investigador. El flebotomista debe seguir el protocolo especificado y documentar el orden de la extracción. También es importante determinar qué anticoagulantes son aceptables para un procedimiento posterior en particular (consulte la Sección K3.1 Estabilidad de los especímenes).

La recolección de muestras de sangre se puede hacer para muchos propósitos. Las recolecciones deben realizarse dentro de un protocolo adecuado según el propósito, teniendo en cuenta las limitaciones de la obtención (por ejemplo, distancia geográfica entre el sitio de recolección y el de procesamiento, bajo nivel de recursos).

La extracción y el procesamiento de la sangre deben tener en cuenta el uso experimental posterior necesario, con especial consideración en los análisis celulares, metabólicos o genómicos. Estos pueden requerir tubos de recolección únicos, protocolos de procesamiento y condiciones de almacenamiento que deben determinarse antes de la recolección de sangre.

Debe tenerse en cuenta el hecho de que la viabilidad celular y la funcionalidad de las muestras de sangre pueden verse comprometidas durante un almacenamiento/transporte a temperatura ambiente prolongado<sup>20</sup>. Para los análisis moleculares de ADN, se han desarrollado nuevas tecnologías para ampliar significativamente el almacenamiento/transporte de muestras de sangre a temperatura ambiente hasta un año<sup>21</sup>. Las temperaturas hipotérmicas (2 - 8°C) pueden permitir una estabilidad prolongada de ciertos productos de células derivadas de la sangre (glóbulos rojos).

**Práctica recomendada:** Las muestras de sangre deben procesarse y almacenarse entre una y 24 horas después de la extracción, dependiendo de los criterios de valoración analíticos<sup>22</sup>.

**Práctica recomendada:** El protocolo para la extracción de sangre debe ser adecuado para el fin perseguido y deben tenerse en cuenta las limitaciones para la extracción y el transporte.

### K5.2.1. Sangre de cordón

La sangre del cordón umbilical venoso y arterial puede obtenerse de las placentas liberadas después del parto y utilizarse para medir los gases sanguíneos o congelarse y almacenarse como

fuentes de células madre indiferenciadas.

## K5.3. Especímenes de orina

Las muestras de orina se deben mantener en hielo húmedo o refrigeradas después de la recolección. Los recipientes colectores deben ser estériles y secos, tener una capacidad de 50 ml a 3 L, una boca ancha y una tapa a prueba de fugas. Dependiendo del analito que se vaya a medir, puede ser necesario un conservante. El tipo de conservante puede diferir según el analito a analizar, el tiempo de retardo y las condiciones de transporte. El EDTA, la acidificación y el metabisulfito sódico son ejemplos de conservantes comúnmente usados en las recolecciones de orina. Los recipientes de orina utilizados para ensayos toxicológicos ambientales deben ser consistentes con los requisitos del protocolo (es decir, el uso de recipientes de recolección preseleccionados para detectar metabolitos de ftalatos).

Debido a que la orina puede contener elementos celulares y de otro tipo, se suele centrifugar una muestra de orina para eliminar células y restos. La orina acelular y el sedimento celular separado pueden ser analizados o congelados como alícuotas. Una orina concentrada en el filtro puede ser una forma alternativa y rentable de almacenar muestras de gran volumen. Existen varios métodos de recolección de orina dependiendo del tipo de análisis que se desee realizar. El método de recolección debe documentarse en el registro de la muestra.

### K5.3.1 Parámetros del tiempo de recolección de orina

#### K5.3.1.1.

Los primeros especímenes matutinos son mejores para detectar sustancias en una solución más concentrada (por ejemplo, glóbulos blancos y rojos, hormonas urinarias). El donante descarta la orina antes de irse a dormir y recoge la orina de "primera mañana" inmediatamente después de levantarse.

#### K5.3.1.2.

Las colecciones aleatorias son adecuadas para el cribado de rutina y los estudios citológicos.

#### K5.3.1.3.

Las captaciones fraccionadas se utilizan para comparar la concentración de un analito en la orina con su concentración en la sangre. La primera orina de la mañana, que contiene solutos

y metabolitos de la cena, se desecha y se recoge una segunda muestra de orina después de un período de ayuno.

### K5.3.1.3.

Las recolecciones programadas permiten la comparación de patrones de excreción de ciertas biomoléculas. Los tiempos de recolección típicos son 12 y 24 horas. Para la recolección de 24 horas del primer día, el donante vacía su vejiga y durante las siguientes 24 horas se recoge toda la orina posterior.

### K5.3.2. Parámetros del flujo de orina

Se puede realizar una captura limpia ("a mitad de la micción") a cualquier hora del día o de la noche. Hay una incidencia reducida de contaminación celular y microbiana en comparación con la muestra aleatoria porque se le pide al donante que limpie la piel antes de la recolección y la orina se recogerá a "mitad de la micción", lo que significa que el donante comienza a orinar y luego coloca el recipiente de recolección en el chorro de orina.

### K5.4. Uñas y cabello

Los recortes de uñas y cabello se pueden usar para el análisis de trazas para proporcionar una medida de exposición a largo plazo. Estas muestras son fáciles de recoger, almacenar y enviar. También se pueden usar como fuente de ADN. Los folículos capilares se pueden recolectar y usar para análisis moleculares.

### K5.5. Especímenes orales

Las muestras orales se pueden usar en una variedad de estudios. Los dispositivos de recolección para estas muestras incluyen hisopos, lavados, un rollo de algodón no recubierto, un rollo de poliéster recubierto de polipropileno y pueden combinarse con estimulación (por ejemplo, estimulación mediante chicles de cera de parafina).

#### K5.5.1.

Se puede recoger saliva para pruebas de drogas, detección del VIH, control de los niveles hormonales, aislamiento del microbioma y como fuente de ADN (células bucales). Puede recogerse directamente en un recipiente con una abertura lo suficientemente grande para facilitar su recolección o mezclarse con enjuague bucal como vehículo de recolección. La saliva puede almacenarse como alícuotas no centrifugadas o centrifugadas, lo que resulta en alícuotas de sobrenadante y de botón celular que pueden analizarse o almacenarse por separado.

#### K5.5.2

Las células bucales pueden ser útiles como fuente de ADN. Una variedad de técnicas de recolección y contenedores se han desarrollado específicamente para estas muestras (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

#### K5.5.3

Los hisopos para muestras faríngeas y lavados de garganta se recogen principalmente para la investigación de *Streptococcus* del grupo A y *M. tuberculosis*.

#### K5.5.4

Los hisopos y lavados nasofaríngeos se recogen principalmente para la investigación de la *B. pertussis* y virus respiratorios.

### K5.6. Muestras de leche materna

La recolección de leche materna se puede iniciar cuando comienza la lactancia. La leche materna puede recolectarse por extracción manual o con bomba de vacío, y debe recogerse en botellas estériles o especialmente limpiadas, y normalmente se almacena congelada. Si ciertos análisis, como los ftalatos, son de interés, la muestra puede recogerse en una botella de vidrio y almacenarse en el congelador del hogar de la participante.

### K5.7. Muestras de heces

Las muestras las recoge el mismo participante en un recipiente que se puede forrar con envoltura plástica o colocarse dentro de otro recipiente y luego congelarse. Algunos procedimientos permitirán la liofilización de la muestra para su almacenamiento a largo plazo, lo que proporciona una muestra más inerte (menos olorosa) y más pequeña para el análisis.

La recolección de muestras de heces en un estabilizador es el método de recolección preferido para evitar alteraciones microbianas a temperatura ambiente y minimizar la variabilidad.

### K5.8. Especímenes genitales

Las muestras del tracto genital generalmente se recolectan para la detección de enfermedades de transmisión sexual, como *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, virus del herpes simple (VHS), virus del papiloma humano (VPH), agentes de VB (vaginosis

bacteriana), Trichomonas, estreptococos del grupo B y especies de *Candida*. Se puede recolectar líquido seminal para el análisis de semen como parte de los estudios de fertilidad o de la revisión posvasectomía.

## K5.8.1. Mujeres

Los exámenes cervicales se realizan rutinariamente utilizando una citología de base líquida en la que se recoge la muestra, normalmente con un cepillo pequeño de forma similar a una prueba de frotis convencional, pero se deposita en un pequeño frasco de líquido conservante en lugar de transferirse directamente a un portaobjetos de microscopio. Los lavados vaginales cervicales (CVL, por sus siglas en inglés) se pueden obtener y utilizar para estudios del VPH y el VHS<sup>23,24</sup>. Los CVL deben recogerse en un contenedor y transportarse al laboratorio en hielo húmedo en el plazo de una hora tras su recolección, agitarse suavemente en agitadores y dividirse en alícuotas en un armario de bioseguridad.

## K5.8.2. Hombres

La recolección de muestras genitales masculinas en busca de infecciones bacterianas o virales se puede llevar a cabo mediante hisopado urogenital, hisopado de lesiones o análisis de las primeras muestras de orina matutinas (consulte la Sección K5.3.1.1). El líquido seminal se recoge en un recipiente caliente (20 - 40°C), limpio, seco y de boca ancha y se debe entregar dentro de la hora siguiente a su recolección, si esta se realiza en el domicilio del paciente, pero preferiblemente se recoge durante una visita a la clínica en una habitación privada.

## K5.9 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 (por ejemplo, pleural, peritoneal, pericárdica) se recolectan por aspiración guiada por ultrasonido, mientras que otras (por ejemplo, líquido sinovial, líquido amniótico) se recolectan mediante aspiración con aguja guiada visualmente. Los fluidos corporales recolectados comúnmente incluyen:

- Muestras de líquido cefalorraquídeo
- Líquido sinovial
- Líquido folicular
- Líquidos serosos (por ejemplo, pleural, peritoneal, pericárdico)

## K6. PROCESAMIENTO DE ESPECÍMENES

Varios recursos en Internet están disponibles (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet). Los biobancos deben establecer y seguir sus propios procedimientos normalizados de trabajo o seguir PNT previamente validados.

Algunas consideraciones generales para el procesamiento de especímenes incluyen:

- Precauciones de seguridad (consulte la Sección F6. Temas de seguridad)
- Inspección de la exactitud de la etiqueta, deficiencias de los especímenes, etc.
- Mantenimiento de la integridad del espécimen (es decir, 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 (por ejemplo, una no conformidad menor puede ser un volumen inferior a una cantidad específica y una no conformidad mayor puede ser la presencia de hemólisis, material lipémico (lechoso) o icterico (amarillo oscuro)). Si cualquier no-conformidad o combinación de no-conformidades resultara en el rechazo de la muestra, también deben definirse los criterios de rechazo (por ejemplo, la muestra de sangre llega sin etiqueta y no puede determinarse su identidad) y las acciones subsiguientes descritas (por ejemplo, la muestra que cumple con los criterios de rechazo será descartada) (véase la Sección D4.3.3. No conformidades).

**Práctica recomendada:** Deberán identificarse y documentarse las no conformidades observadas y las medidas subsiguientes adoptadas durante el procesamiento.

**Práctica recomendada:** Cuando sea posible, deben procesarse y almacenarse dos o más muestras por espécimen y para disponer de réplica.

## K7. RECEPCIÓN DE MUESTRAS

Deben existir procedimientos normalizados de trabajo para recibir las muestras en el biobanco. Todos los especímenes incorporados al biobanco desde fuentes externas deben ser verificados, y el biobanco deberá mantener un informe de tal verificación (consulte la Sección D5.3. Retención de registros) y enviar una copia al sitio de origen. El informe debe documentar lo siguiente: la fecha y hora de recepción, el número de seguimiento del envío, el estado del paquete y del contenedor después de una inspección visual para detectar signos de daños, la confirmación del estado del refrigerante utilizado durante el envío, la confirmación de que las muestras recibidas coinciden con las indicadas en el albarán de envío y si el número de contenedores coincide (si hay varios en el envío) (consulte la Sección J4.2. Manifiesto de envío y número de seguimiento). Si hay registradores de temperatura incluidos en el recipiente, deben revisarse para determinar si

han ocurrido picos de temperatura adversos. Todas las discrepancias deben documentarse y comunicarse inmediatamente al sitio de origen. Ambos sitios deben intentar resolver estas discrepancias lo antes posible y la resolución debe estar documentada en el informe de verificación (consulte la Sección J4.3. Recepción y verificación de la muestra). Estos formularios deben identificar a la persona que registra las entradas (nombre/firma/fecha).

**Práctica recomendada:** Cualquier problema que surja con un envío debe comunicarse al remitente para ayudar a prevenir problemas similares en el futuro. Se debe prestar especial atención a la estabilidad de la cadena de frío para especímenes enviados en estado refrigerado, vitrificado o congelado.

## K8. RECUPERACIÓN DE ESPECÍMENES DEL ALMACENAMIENTO

La recuperación de especímenes para su envío o análisis requiere el cumplimiento estricto de los protocolos para un inventario y seguimiento adecuados de los especímenes, así como el cumplimiento de las normas de seguridad establecidas al trabajar con congeladores y otros equipos de almacenamiento.

### K8.1. Localización de especímenes en almacenamiento

La ubicación de los especímenes que deben recuperarse debe verificarse primero en el sistema de inventario de especímenes (Sección I2. Sistemas de inventario). Se debe realizar una solicitud antes de que las muestras se extraigan del almacenamiento, y la extracción debe realizarse siguiendo los protocolos de solicitud, trazabilidad e inventario de especímenes del biobanco.

**Práctica recomendada:** Todas las solicitudes deben cotejarse con el inventario para comprobar su exactitud antes de la extracción, de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo y las normas de calidad establecidos.

### K8.2. Recuperación de especímenes

Los especímenes deben localizarse y extraerse del almacén tal como se documenta en los formularios de solicitud de especímenes. Si los especímenes están congelados o vitrificados, el proceso de recuperación 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 deben mantenerse a la temperatura de almacenamiento durante todo el proceso (por ejemplo, las muestras almacenadas a  $-80^{\circ}\text{C}$  deben mantenerse en hielo seco durante el proceso de extracción).

Hay muchos productos comerciales disponibles para mantener las temperaturas de la cadena de frío durante la extracción. Se pueden utilizar pinzas para retirar las muestras almacenadas a temperaturas de nitrógeno líquido para evitar el calentamiento de los especímenes por contacto con el cuerpo.

Una vez recuperados, el personal debe confirmar que todos los especímenes requeridos han sido incluidos en la extracción. Se deben realizar verificaciones de control de calidad para confirmar que se recuperaron todos las muestras enumerados en la solicitud, así como la exactitud e integridad de sus etiquetas.

Si faltan muestras, el biobanco debe tener protocolos para localizar o documentar las muestras faltantes. Los sistemas de inventario deben actualizarse para indicar que faltan muestras o que están mal ubicadas y se deben hacer correcciones en las ubicaciones de dichas muestras. Para asegurar que las muestras almacenadas no se agoten sin una consideración cuidadosa, se deben establecer mecanismos para alertar al biobanco cuando los especímenes que forman parte de una solicitud alcancen un nivel crítico previamente definido. El agotamiento de los especímenes puede requerir una aprobación científica o administrativa (consulte la Sección M2.4. Revisión de solicitudes de uso de especímenes).

**Práctica recomendada:** Se debe realizar una segunda verificación de control de calidad independiente para asegurar que se han recuperado los especímenes correctos.

**Práctica recomendada:** Debería existir una política con respecto a la notificación y las medidas que se deben tomar cuando la recuperación de especímenes resulte en que el stock restante alcance un nivel crítico previamente definido.

### K8.3. Descongelación, recalentamiento y división en alícuotas de especímenes

#### K8.3.1. Tejido líquido y sólido

Si se requiere descongelar un espécimen de tejido congelado, esto debe hacerse utilizando los protocolos estipulados acuosos para los usos posteriores del espécimen. Si se utiliza un baño de agua, se debe tener cuidado de que la humedad superficial de los baños 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  $T_g$ .

Puede ser necesario procesar muestras líquidas de gran volumen (por ejemplo, sueros, plasma, orina) en alícuotas más pequeñas para *distribuir*las a múltiples usuarios finales. La descongelación antes de la división en partes alícuotas puede ocurrir en hielo húmedo o a temperatura ambiente. Se debe seguir 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 en el análisis final. Si se analizan los contaminantes orgánicos persistentes, el uso de una pipeta y punta de plástico puede contaminar más la muestra. Se debe usar 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 muestra biológica congelada de un espécimen congelado almacenado sin descongelar el resto del espécimen. Sin embargo, el proceso puede "quemar" los bordes del espécimen y, en el caso de los especímenes 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 mediante los protocolos del usuario final y de la aplicación posterior.

**Práctica recomendada:** Cuando la esterilidad sea crítica, se deben abrir los contenedores de especímenes y dividir los especímenes en partes alícuotas en una *campana de seguridad biológica*. Deberán utilizarse viales y pipetas estériles y limpios para evitar la contaminación de las muestras.

## K8.3.2. Células viables

La velocidad y el método de congelación/descongelación y de enfriamiento/recalentamiento de los especímenes pueden tener efectos graves en 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 criopreservación), dispositivos y velocidad de enfriamiento (consulte la Sección K3.3. Bioconservación/Criopreservación).

Aunque el enfriamiento lento es generalmente el mejor método para asegurar la viabilidad celular de especímenes congelados, se requiere el proceso opuesto cuando se descongela del 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 sea aún hipotérmica (2 - 8°C). Las células deberán diluirse rápidamente en medios adecuados para reducir al mínimo la toxicidad del crioprotector. Deben optimizarse los protocolos de dilución (que pueden incluir varios pasos de lavado para diluir y lavar gradualmente el crioprotector) para evitar los efectos osmóticos perjudiciales. En el caso de especímenes vitrificados, la optimización de los regímenes de enfriamiento y recalentamiento es fundamental para garantizar la formación y el mantenimiento de un estado vítreo estable y evitar la desvitrificación y la nucleación de hielo durante el recalentamiento. Por lo tanto, a diferencia de los protocolos de congelación de velocidad controlada, la vitrificación puede implicar regímenes de enfriamiento rápido y recalentamiento.

## CITAS

- 1 Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:537-543.
- 2 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;6:1125-1133.
- 3 Jewell SC, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the molecular quality of human tissues: An experience from the Cooperative Human Tissue Network. *Am J Clin Pathol* 2002;118:733-741.
- 4 Wendland AE, Camargo JL, Polanczyk CA. Effect of preanalytical variables on myeloperoxidase levels. *Clin Chim Acta* 2010; 411:1650-1655.
- 5 Isa K, Yamauch MS, Nago TT, Yamane N. Quantitative estimation of preanalytical variables which may influence the determinations of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin (APTT). *Rinsho Byori* 2010;58:979-985.
- 6 Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of human biospecimens: Selection of the optimal storage temperature. *Biopreserv Biobank* 2014;12:165-175.
- 7 Benson EE. Cryopreservation of phyto diversity: A critical appraisal of theory & practice. *Crit Rev Plant Sci* 2008;27:141-219.
- 8 Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al; International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Biospecimen Science Working Group. Preservation of biospecimens at ambient temperature: Special focus on nucleic acids and opportunities for the biobanking community. *Biopreserv Biobank* 2016;14:89-98.
- 9 Doedt T, Kist R, Heckle D, et al. QIASafe DNA tubes for room-temperature archiving of purified DNA samples. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Conference, Portland, OR, 2009.
- 10 Belgrader P, DelRio SA, Turner KA, et al. Automated DNA purification and amplification from bloodstain cards using a robotic workstation *BioTechniques* 1995;19:426-432.
- 11 Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method validation for automated isolation of viable peripheral blood mononuclear cells. *Biopreserv Biobank* 2015;13:152-163.
- 12 Ozudogru EA, Capuana M, Kaya E, et al. Cryopreservation of *Fraxinus excelsior* L. embryogenic callus by one-step freezing and slow cooling techniques. *CryoLetters* 2010;31:63-75.
- 13 Huppertz B, Kivity V, Sammar M, et al. Cryogenic and low temperature preservation of human placental villous explants - a new way to explore drugs in pregnancy disorders. *Placenta* 2011;32 Suppl:S65-76. doi: 10.1016/j.placenta.2010.11.020.
- 14 Gemeinholzer B, Rey I, Weising K, et al. 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, 129-157.
- 15 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; 138:1520-1530.
- 16 Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical pathology specimens for gross examination only and exempt from submission: A College of American Pathologists Q-Probes study of current policies in 413 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:133-139.
- 17 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;468:69-74. doi: 10.1007/s00428-015-1801-0. Epub 2015 Jul 9.
- 18 Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality assurance in tissue resources supporting biomedical research. *Cell Preserv Technol* 2008;6:113-118.
- 19 Somiari SB, Somiari RI, Hooke J, et al. *TIBETS* 2004;1:131-143.
- 20 Jansen B. Bio-banking and genetic testing: A comparison between European countries and India. *J Int Bioethique*. 2009;20:57-68, 147-148.
- 21 Wilkinson SP, Stassinopoulos S, Whitney S, et al. Gene expression and genomic DNA stabilization in whole blood stored at room temperature. *CHI Tri-Molecular Medicine Conference*, San Francisco, CA, 2011.
- 22 Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res* 2009;8:113-117.
- 23 Aumakhan B, Gange SJ, Beyer C, et al. Quantitative and qualitative correlates of cervicovaginal herpes simplex virus type 2 among HIV-infected women in the women's interagency HIV study. *Intl J of STD and AIDS* 2011;22:273-277.
- 24 Aumakhan B, Hardick A, Quinn TC, et al. Genital herpes evaluation by quantitative TaqMan PCR: Correlating single detection and quantity of HSV-2 DNA in cervicovaginal lavage fluids with cross-sectional and longitudinal clinical data. *Virology J* 2010;7:328.

## SECCIÓN L: CUESTIONES LEGALES Y ÉTICAS PARA ESPECÍMENES BIOLÓGICOS

### L1. GENERAL

La *obtención*, el almacenamiento, la *distribución* y el *uso* de materiales biológicos en la investigación plantean muchas cuestiones legales y éticas, y los biobancos a menudo sirven de intermediarios entre los participantes en el estudio y la comunidad de investigación científica. A nivel internacional, la recolección y el uso de estos materiales están actualmente regulados por una amalgama de leyes y políticas diferentes y, en ocasiones, contradictorias. Por lo tanto, los biobancos deben proceder cuidadosamente, no solo en su trabajo diario, sino también con respecto al intercambio internacional de *especímenes* y datos asociados. Las normativas de algunos países abordan las cuestiones éticas relacionadas con la recolección y el uso de especímenes y con la importación o exportación de especímenes, así como las reglamentaciones de transporte (consulte la Sección J: Embalaje y envío). En el Apéndice A (recursos de Internet) se incluyen referencias y enlaces a las normativas y directrices aplicables.

### L2. RECOLECCIÓN DE ESPECÍMENES HUMANOS

Las discusiones clave sobre la ética en la *investigación con seres humanos* se encuentran en varios *documentos*, incluyendo la Declaración de Helsinki adoptada por la Asociación Médica Mundial en 1964 y revisada varias veces posteriormente, la más reciente en 2013. Estas cuestiones se examinan también en el Informe Belmont publicado por el Departamento de Salud y Servicios Sociales de Estados Unidos en abril de 1979 (consulte el Apéndice A): Recursos de Internet). Estos documentos incluyen varios conceptos clave fundamentales:

- Es necesario el *consentimiento libre e informado* antes de que se pueda realizar la obtención de especímenes y la investigación con los mismos.
- La investigación debe estar bien diseñada, estar realizada por personas con la experiencia adecuada y conducir a conclusiones significativas.
- Se debe hacer todo lo posible para reducir los riesgos para los *sujetos* y asegurar que los riesgos no excedan los beneficios de los hallazgos esperados.
- Los estudios en animales deberían proporcionar una razón para creer que es necesario el estudio con los seres humanos y que es la única forma de obtener la información necesaria.

Es importante comprender la terminología clave relacionada con los problemas legales y éticos de los especímenes humanos. Los términos que describen si los especímenes están vinculados a la identidad del *donante*, y cómo lo están,

se utilizan a menudo de diferentes maneras y con diferentes significados en distintos contextos. Las definiciones de los términos clave se han incluido en el Glosario que se encuentra en el Apéndice B.

La recolección, el almacenamiento y el uso de muestras humanas y datos asociados deben realizarse de manera que se respeten y se mantenga la privacidad y la confidencialidad. Además, los biobancos deben adherirse y mantenerse actualizados en cuanto a las normativas nacionales/federales relevantes acerca de los sujetos humanos, regulaciones de privacidad y otras leyes nacionales/federales, regionales y locales relevantes. El respeto de la privacidad y la confidencialidad individual con respecto a los tejidos y los datos debe considerarse en un contexto que incluya riesgos y beneficios para los miembros de la familia, la comunidad y las poblaciones identificadas. Esto significa que no se pueden ignorar los riesgos y beneficios de grupos. Por ejemplo, algunas regiones prohíben el uso de tejidos fetales, embriones o células madre embrionarias en la investigación biomédica. También deben observarse las normativas que rigen la recolección y la importación o exportación de especímenes humanos, incluidas las exigidas por el Convenio sobre la Diversidad Biológica.

#### L2.1. Comité de ética de la investigación con humanos/Comité de revisión de bioética

Un Comité de ética de la investigación (*consejo de revisión institucional o comité de revisión de bioética*) es cualquier junta, comité u otro grupo formalmente designado por una institución, para revisar la investigación biomédica con seres humanos, para aprobar el inicio de la investigación o de las colecciones, y llevar a cabo una revisión periódica de dicha investigación o colecciones. Como parte de una revisión ética en seres humanos, se debe incluir en la evaluación los procesos y procedimientos para la obtención, almacenamiento, distribución y uso de especímenes humanos para investigación para asegurar la protección de los humanos. Esta revisión puede incluir una revisión de los procedimientos operativos y las políticas para obtener el consentimiento informado, así como, proteger la privacidad y confidencialidad del participante. La revisión también puede incluir una evaluación de los sistemas de supervisión y gobernanza del biobanco para asegurar que el uso de los especímenes se realice para una investigación que sea científica y éticamente consistente (consulte la Sección A.2. Gobernanza de biobancos). También deben revisarse los requerimientos de intercambio de datos. En algunos países, un Organismo Nacional de Ética o un Comité Central de Ética pueden estar facultados para aprobar el establecimiento y funcionamiento de biobancos institucionales de *muestras* humanas con el fin de apoyar la investigación clínica.

## L2.2. Consentimiento informado

El *consentimiento informado* para la recolección, almacenamiento y uso de especímenes es un proceso que ofrece a los donantes información suficiente para permitirles tomar una decisión informada sobre la donación de especímenes y datos al *biobanco*, y acordar, en su caso, el uso de los mismos en investigaciones futuras. El consentimiento solo debe obtenerse en circunstancias que proporcionen al posible donante o al representante del donante la oportunidad suficiente para considerar si donar o no, y que reduzcan al mínimo la posibilidad de coerción o influencia indebida. La información que se proporciona al donante o al representante debe ser comprensible para el sujeto o su representante.

Los tipos de consentimiento incluyen:

- **Consentimiento específico:** Debe ser obtenido para un proyecto de investigación específico, de tal manera que puedan esbozarse específicamente los detalles del uso propuesto para los especímenes. Permite el uso de especímenes biológicos y datos relacionados solo en la investigación inmediata, y prohíbe cualquier estudio futuro que no esté previsto en el momento de la autorización original.
- **Consentimiento amplio:** obtenido para investigaciones futuras, en cuyo caso se proporciona información general o ejemplos de los posibles usos futuros de la investigación.
- **Consentimiento parcialmente restringido:** permite el uso de especímenes biológicos y datos relacionados en investigaciones específicas inmediatas y en investigaciones futuras, asociadas directa o indirectamente con ellos.
- **Consentimiento de múltiples niveles (también llamado consentimiento escalonado):** requiere que varias opciones se expliquen de forma detallada al sujeto de la investigación.

Las restricciones conocidas sobre el uso de especímenes, incluido el uso en estudios futuros, deben documentarse y asociarse a los especímenes/muestras dentro del biobanco. Es posible que se requiera un consentimiento independiente para fines de investigación distintos de los que se describieron originalmente. En todas las condiciones, el tipo de consentimiento debe estar de acuerdo con las normativas y leyes nacionales/federales, regionales o locales aplicables, ya que es posible que las diferentes jurisdicciones no permitan el uso de ciertos tipos de consentimientos. El biobanco debe contar con mecanismos para asegurar que los usos futuros de los especímenes en la investigación sean consistentes con el consentimiento original (por ejemplo, a través de la revisión por parte de un comité de revisión ética de seres humanos u otros mecanismos consistentes con las

normativas, leyes y guías del biobanco que sean aplicables) (consulte la Sección A3.1. Consideraciones de planificación organizativa y la Sección M: Acceso, uso y destrucción de especímenes).

En algunas jurisdicciones, las normativas y las leyes pueden permitir que los seres humanos o el comité de revisión ética renuncien a la obtención del consentimiento informado para el uso de especímenes humanos en investigaciones de riesgo mínimo, siempre que se cumplan ciertas condiciones. Los investigadores deben verificar con donantes y comités de ética u otros representantes institucionales para determinar la permisibilidad y los requisitos de dicha exención.

Algunas normativas y leyes pueden permitir el uso de un principio de "exclusión voluntaria" para excedente de tejido obtenido para estudio diagnóstico. Después de una información obligatoria a los potenciales donantes, se presume que se ha dado el consentimiento para incluir el material sobrante en un biobanco, a menos que el donante lo retire activamente.

Las normativas relativas al retorno de los resultados individuales de la investigación en algunos países garantizan a los participantes en la investigación el acceso a la información obtenida mediante el uso de sus especímenes. Otras jurisdicciones requieren que los biobancos cuenten con políticas que describan cómo se debe manejar el descubrimiento de hallazgos robustos y significativos (definidos como información que se descubre directamente dentro del alcance de la investigación, o que es incidental a la investigación, y que tiene implicaciones serias y significativas para la salud del participante o de sus parientes genéticos). Por lo tanto, es esencial llevar a cabo un debate sobre estos temas con el comité de ética de investigación durante el diseño del protocolo de biobanco y consentimiento informado, antes de intentar devolver cualquier resultado de investigación a los sujetos, sus familias o médicos.

**Práctica recomendada:** Una hoja de información o folleto, describiendo la investigación, que puede mencionar la devolución de los resultados de la investigación, debe ser distribuida a los participantes cuando se solicite el consentimiento.

### L2.2.1. Retirada del consentimiento informado

Los participantes deben tener derecho a retirar el consentimiento y a que sus especímenes y datos no utilizados sean retirados del biobanco, a menos que los especímenes y los datos fenotípicos o demográficos asociados sean *anónimos* y no puedan ser vinculados por el biobanco a la identidad del donante. Las condiciones bajo las cuales un donante puede hacer esta solicitud, así como la logística para la forma en que un donante inicia esta solicitud, deben ser específicamente

descritas en el documento de consentimiento informado. Cualquier limitación en la retirada también debe describirse. Por ejemplo, puede que no sea posible recuperar las muestras una vez que se hayan anonimizado o distribuido y se hayan utilizado para la investigación.

Los diferentes tipos de retirada del consentimiento incluyen:

- No se permite ningún otro contacto con el donante de la muestra; se permite el almacenamiento y el uso continuo de muestras e información obtenidas previamente, así como el acceso a la información de los registros sanitarios.
- No se permite el acceso a la información; se permite el almacenamiento y el uso continuo de especímenes e información, pero no se permite ningún otro acceso a la información de los registros de salud.
- No se permite ningún otro uso del espécimen; no se permite ningún otro contacto con el donante; los especímenes y la información ya no están disponibles para los investigadores, no hay acceso a la información de los registros de salud, y los especímenes restantes deben ser destruidos.

**Práctica recomendada:** Debe obtenerse el consentimiento del donante, a menos que lo dispense un comité de ética autorizados, constituido de acuerdo con las leyes y normativas aplicables.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben contar con una política o procedimiento éticamente aprobado con respecto a la devolución de los resultados de la investigación. La política debe definir qué resultados (si los hay) se devolverán y a quién (por ejemplo, al participante o parientes genéticos), cómo se contactará a los participantes (si corresponde), el proceso a seguir en caso de que no sea posible el re-contacto, y si se ofrece o no apoyo (por ejemplo, de un asesor genético).

**Práctica recomendada:** La hoja de información del participante y el formulario de consentimiento deben indicar si se espera que los resultados de la investigación sean devueltos o no. Si los resultados de la investigación pueden ser devueltos, el formulario de consentimiento debe explicar los impactos potenciales que el retorno de tales hallazgos puede tener en varios temas tales como protección de ingresos, seguro, empleo, consecuencias psicosociales y dinámica familiar para el participante.

## L2.3. Protección contra riesgos de la investigación

Se debe tener cuidado en minimizar los riesgos para los sujetos y asegurar que los riesgos no superen los beneficios de los hallazgos esperados de los estudios que utilizan las muestras. Esto incluye minimizar los riesgos físicos y psicosociales asociados con la recolección y el uso de especímenes o datos. Es particularmente importante que la recolección de muestras y datos no afecte la atención asistencial del paciente.

El biobanco debe seguir procedimientos bien documentados para proteger la privacidad y confidencialidad de los donantes de los que se obtienen las muestras o los datos. Dos ejemplos de tales enfoques son la *anonimización* y la *codificación* (o la supresión de identificación).

**Práctica recomendada:** La recolección de especímenes o datos para la investigación nunca debe afectar negativamente el cuidado del paciente.

**Práctica recomendada:** Se debe hacer todo lo posible para proteger la privacidad y confidencialidad de los datos asociados con los especímenes.

**Práctica recomendada:** El uso de especímenes debe permanecer dentro del alcance permitido en el consentimiento obtenido.

## L2.4. Especímenes obtenidos de sujetos vulnerables

Debe prestarse especial cuidado y atención al proceso de consentimiento cuando los sujetos no pueden firmar por ellos mismos el formulario de consentimiento.

### L2.4.1. General

Los sujetos vulnerables pueden incluir aquellos que están bajo sedación profunda, pacientes con demencia o pacientes con síndromes de deterioro de la conciencia como coma, muerte cerebral, pseudo-coma y estado vegetativo persistente. La Asociación Médica Británica (1996)<sup>1</sup> y el Consejo de Asuntos Éticos y Judiciales de la Asociación Neurológica Americana (American Neurological Association Council on Ethical and Judicial Affairs) (1999)<sup>2</sup> han publicado guías éticas para la gestión de pacientes en estas condiciones. En los casos de donantes dementes o mentalmente incompetentes, un pariente o representante legalmente autorizado puede firmar el formulario de consentimiento en nombre del donante. En algunos países, el donante debe ser informado independientemente de su edad, condición médica o mental.

**Práctica recomendada:** Se deben tomar medidas especiales para obtener el consentimiento para el uso de especímenes de sujetos incapaces de dar su consentimiento. El consentimiento del

representante legalmente autorizado puede ser una opción. Los biobancos deben estar bien informado en las normativas de ELSI cuando trabajen con este tipo de especímenes.

## L2.4.2. Grupos étnicos y sociales

En ocasiones, los grupos étnicos y comunidades sociales pueden estar en riesgo debido a la divulgación de los hallazgos agregados de la investigación, incluso cuando no se ha revelado información identificable individualmente. Además, algunas poblaciones o grupos tienen creencias específicas sobre la eliminación y el uso de sus especímenes, que deben ser respetadas.

**Práctica recomendada:** Cuando la investigación se focaliza en una comunidad en particular, es mejor buscar la opinión de los representantes del grupo sobre los aspectos relevantes del diseño del estudio, el proceso de consentimiento, los usos apropiados de los especímenes y la difusión de los hallazgos de la investigación colectiva.

## L2.4.3. Sujetos pediátricos

La recolección, almacenamiento y distribución de muestras de sujetos pediátricos crea consideraciones éticas adicionales, particularmente en los aspectos asociados con la obtención del consentimiento informado de los sujetos<sup>3</sup>. Todos los elementos asociados con el uso de muestras de sujetos adultos también deben cumplirse cuando se trabaja con sujetos pediátricos, incluyendo la obtención de la aprobación del Comité de Ética de Investigación para todos los procesos y procedimientos, la minimización del riesgo asociado con la participación de los sujetos, incluyendo los riesgos asociados con la pérdida de privacidad y confidencialidad, y el agotamiento de las muestras. La edad de los participantes pediátricos puede ser crítica y requerir documentación más detallada (por ejemplo, días, meses, años). Las políticas y los requisitos legales pueden diferir según el país y la región.

### L2.4.3.1. Permiso parental y consentimiento pediátrico

Los sujetos menores de cierta edad (que pueden diferir según la región o el país) no pueden dar su consentimiento informado. En su lugar, se obtiene el permiso de los padres y el *asentimiento* del sujeto pediátrico (en los casos en que esto sea posible) en lugar del consentimiento informado. El consentimiento debe incluir ayudar al paciente a comprender la naturaleza de su afección, informarle de lo que puede esperar con las pruebas y los tratamientos, y obtener una expresión de la voluntad del paciente de aceptar la atención propuesta<sup>4</sup>

(consulte el Apéndice A): Recursos de Internet).

La documentación asociada con la obtención del permiso de los padres es similar en naturaleza y contenido a un documento utilizado para obtener el consentimiento informado de un adulto, con la excepción de que la documentación contiene referencias al menor como donante. Los componentes de la documentación de permiso de los padres deben incluir una descripción completa y comprensible de los procedimientos asociados con la recolección, almacenamiento y distribución de las muestras; riesgos y beneficios (si los hay); opciones que no sean la participación; y la facultad para retirar el permiso. El proceso de obtener el permiso de los padres debe incluir la oportunidad de que el padre o tutor discuta y cuestione la posible participación del donante pediátrico en la investigación hasta que se alcance un nivel de comprensión total.

Una vez que se obtiene el permiso de los padres, se puede llevar a cabo el proceso de obtener el asentimiento pediátrico, si el donante en cuestión se encuentra en un nivel de edad y desarrollo en el que pueda asentir. El proceso de aceptación debe llevarse a cabo a través de la discusión de la investigación, los procedimientos y los procesos con el niño en un lenguaje apropiado para su edad, incluyendo la oportunidad de que el niño haga preguntas. Al igual que con la obtención de la autorización de los padres, los temas clave deben ser cubiertos con el niño, incluyendo el hecho de que no tiene por qué participar y que puede retirar su consentimiento para participar en cualquier momento en el futuro. Para los niños que aún no tienen la edad suficiente para leer o no son capaces de leer, este proceso de asentimiento se puede llevar a cabo oralmente, asumiendo que el comité de ética correspondiente ha aprobado la inclusión de niños de esa edad. Para los niños en edad y capacidad de lectura, se debe utilizar un documento de asentimiento pediátrico. La documentación del consentimiento debe redactarse en un lenguaje que sea apropiado para la edad, fácil de entender y que pueda fomentar las preguntas y la discusión. Al igual que con el proceso para obtener el consentimiento informado y el permiso de los padres, el proceso asociado con la obtención del asentimiento pediátrico debe ser un proceso interactivo en el que la información se comparta libremente y las decisiones se tomen de manera informada.

## L2.4.3.2. Consideraciones de edad

Hasta que el sujeto en cuestión sea mayor de edad, se requiere permiso de los padres o tutores para que el sujeto pediátrico participe en la investigación. La cuestión de cuándo pasar de usar un documento de asentimiento a usar un documento de consentimiento informado es menos clara y tiende a ser dependiente de la institución o del comité de ética de investigación. El proceso y la documentación deben diseñarse con las capacidades emocionales, de desarrollo y cognitivas de la población pediátrica en cuestión. Si los sujetos pediátricos son adolescentes, puede ser posible utilizar la misma documentación que se utiliza para obtener el consentimiento informado de los participantes adultos, con la advertencia de que se requiere el permiso de los padres como un primer paso necesario. Se puede requerir un nuevo consentimiento del participante una vez que alcance la mayoría de edad.

## L2.4.3.3. Retirada del consentimiento o permiso

Los sujetos pediátricos y sus padres o tutores legales deben ser informados de que pueden retirar su consentimiento o permiso, respectivamente, en cualquier momento y rechazar participar en el proceso.

**Práctica recomendada:** En el caso de sujetos pediátricos, debe obtenerse el permiso apropiado de los padres y el consentimiento según la edad, de acuerdo con las normativas locales.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben consultar con los comités de ética de investigación para obtener orientación sobre si los sujetos que han alcanzado la mayoría de edad deben obtener nuevamente el consentimiento o si es apropiado que el comité de ética renuncie a que sea necesario un nuevo consentimiento informado.

## L2.5. Especímenes obtenidos de autopsias

Los especímenes también se pueden obtener durante las autopsias realizadas por los patólogos en hospitales, instituciones o instituciones forenses. Se debe obtener el consentimiento o la autorización completa de la persona fallecida (por ejemplo, un acuerdo firmado para donar su cuerpo para la investigación científica), el familiar más cercano o un representante legalmente autorizado.

Los biobancos deben seguir las normativas relevantes pertenecientes a su jurisdicción particular.

## L2.6. Especímenes que se van a utilizar para análisis genéticos

Las cuestiones éticas complejas surgen cuando se realizan pruebas genéticas a partir de muestras. Estas cuestiones incluyen la preocupación por la posible identificación de donantes y los riesgos para los miembros de la familia, en particular cuando se utilizan tecnologías de secuenciación del genoma completo. Además, los análisis genéticos pueden plantear cuestiones complejas, como si se debe informar a los donantes de los resultados de sus investigaciones individuales, si se debe informar a las familias de los participantes cuando se identifican en los tejidos factores genéticos hereditarios sobre los riesgos de padecer una enfermedad, si se debe pedir a los parientes que colaboren en pruebas genéticas hereditarias y si se debe aconsejar a los parientes que busquen asesoramiento genético.

Los requisitos locales con respecto al uso de especímenes para pruebas genéticas varían. En algunas jurisdicciones, los participantes pueden consentir solo algunos aspectos de la investigación. En otros, puede ser necesario un formulario de consentimiento separado cuando se vayan a utilizar especímenes para pruebas genéticas o para el análisis de mutaciones en la línea germinal. Los biobancos deben seguir las normativas y leyes locales relativas a los requisitos específicos para generar, utilizar y compartir datos genéticos.

El mantenimiento de la privacidad de los participantes y la confidencialidad de sus datos es particularmente importante cuando se generan datos genéticos (consulte la Sección I: Sistemas de gestión de la información de biobancos).

**Práctica recomendada:** Los procedimientos del biobanco para la recolección, almacenamiento, distribución, uso y destrucción de especímenes deben respetar las perspectivas y tradiciones de los donantes de quienes se obtuvieron los especímenes, y minimizar los riesgos para las comunidades, poblaciones y grupos.

## L2.7. Intercambio y distribución de especímenes y datos

Los biobancos deben proporcionar la custodia responsable de las muestras y los datos que recogen, almacenan y comparten. Se deben establecer mecanismos para mantener la calidad de los especímenes y los datos, proteger la privacidad y confidencialidad de los donantes y asegurar que los especímenes se compartan de una manera que sea consistente con cualquier consentimiento obtenido para ellos (consulte la Sección M2. Acceso y utilización).

Las muestras o los datos solo deben estar disponibles para investigaciones éticas y científicamente apropiadas que se espera que contribuyan a la generación de conocimiento científico. Los derechos de autor y la propiedad intelectual en relación con los metadatos de las muestras proporcionados directamente a los investigadores o mostrados en sitios web públicos deberían ir acompañados de una política que esboce los términos y condiciones de su uso.

## L2.8. Destrucción ética y legal de especímenes humanos

Para algunas poblaciones, la destrucción de especímenes puede tener consideraciones éticas. Dependiendo de la naturaleza de la población del estudio y del biobanco, se puede exigir a los biobancos y a los investigadores receptores que desechen las muestras no utilizadas de acuerdo con las normas locales, legales, éticas y de *seguridad* para la eliminación de los restos humanos. Alternativamente, se puede solicitar a los investigadores receptores que devuelvan los especímenes no utilizados al biobanco.

## L3. RECOGIDA DE ESPECÍMENES BIOLÓGICOS NO HUMANOS

### L3.1. Organismos no humanos: Cumplimiento de leyes/normativas nacionales y acuerdos internacionales

La recolección y la realización de cierto tipo de investigación sobre organismos silvestres está controlada por directivas internacionales y leyes nacionales. El incumplimiento de estas leyes puede ser perjudicial para la biodiversidad, puede eludir el acceso justo y la distribución de beneficios entre los países, y puede crear graves problemas legales y operativos para las organizaciones de investigación. Los tratados internacionales establecen requisitos y asesoramiento sobre los derechos y responsabilidades de los países proveedores (el origen de un recurso genético/específico biológico) y de los usuarios de ese recurso (incluyendo investigadores y biobancos). Los acuerdos internacionales pertinentes incluyen los textos del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) sobre Acceso y Distribución de Beneficios (en particular las Directrices de Bonn y el Protocolo de Nagoya), el Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura, y el Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad. Los permisos CITES son necesarios para las especies amparadas por dicha Convención. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura ha examinado la situación especial del acceso a los recursos genéticos en la alimentación y la agricultura y la distribución de sus beneficios. Cada país, si forma parte de alguno

de estos acuerdos, tendrá su propia legislación de aplicación. Para cualquier muestra recolectada puede haber legislación pertinente en el país proveedor, en el propio país de la colección o del investigador, y en cualquier país a través del cual se lleven las muestras.

Además de los permisos relacionados con los acuerdos internacionales, es posible que se necesiten otros documentos como, por ejemplo, para la recolección en áreas protegidas, permisos de exportación e importación y certificados fitosanitarios/veterinarios. Algunos de estos permisos pueden tardar muchos meses en obtenerse. Los permisos son a menudo muy específicos y se debe prestar atención a incluir los derivados de la muestra objetivo (por ejemplo, especímenes completos, células viables, tejido fijado, ADN). En el caso de los pacientes de hospitales veterinarios, todos los procesos y procedimientos de recolección, almacenamiento, distribución y uso de especímenes para la investigación deben recibir la aprobación previa de una junta directiva de la IACUC (EE. UU.) y las recolecciones deben seguir las mismas normativas de consentimiento informado enumeradas anteriormente para los especímenes humanos, asegurándose de que la información sea clara para el representante del animal enfermo (propietario). El consentimiento amplio y el consentimiento informado específico (para uso inmediato en la investigación) se utilizan con mayor frecuencia en las muestras de los hospitales veterinarios.

**Práctica recomendada:** Los requisitos legales y normativos pertinentes de todos los países deben verificarse y los permisos necesarios deben obtenerse durante el proceso de planificación de la recolección, cuando sea posible.

#### L3.1.1. Acceso y distribución de beneficios

Muchos países cuentan con legislación y normativas nacionales, particularmente con respecto al acceso y la distribución de beneficios. Estas pueden requerir que los usuarios o encargados de las recolecciones de material biológico:

- Obtengan el Consentimiento fundamentado previo (PIC, por sus siglas en inglés) respecto a su propuesta de utilización de los recursos genéticos dentro del material de los organismos nacionales o internacionales apropiados (por ejemplo, comunidades indígenas y locales). Esto establece un acuerdo con respecto a lo que sucederá con el material después de la recolección.
- Decidan sobre las Condiciones mutuamente acordadas (MAT, por sus siglas en inglés) relativas a compartir los beneficios monetarios o no monetarios que surjan de esa utilización. Dichos acuerdos pueden formar

parte de un Acuerdo de permiso o de transferencia de materiales o estar cubiertos por un Memorando de entendimiento (MDE, también denominado Memorando de cooperación). Varios acuerdos pueden cubrir una sola muestra. A menudo se hace poca o ninguna distinción entre los recursos genéticos (es decir, unidades funcionales de la herencia) y los recursos biológicos (es decir, especímenes) que los contienen.

Los términos y condiciones acordados con PIC y MAT pueden persistir, y deben estar asociados con las instituciones cuando pasan ser recogidos o quedan sujetos a investigación.

Puede solicitarse asesoramiento sobre los requisitos en virtud de la legislación de acceso y distribución de beneficios al organismo nacional de acceso y distribución de beneficios (ABS, por sus siglas en inglés); los datos de contacto pueden encontrarse en el Centro de Intercambio de Información sobre ABS. Sin embargo, puede haber normativas adicionales de diferentes departamentos gubernamentales de las cuales la oficina local de ABS no tenga conocimiento.

Los beneficios acordados cuando el país proveedor da su aprobación para la recolección pueden ser monetarios (en particular si la utilización del material tiene un objetivo comercial) o no monetarios, tales como la formación y desarrollo de capacidades. En el Apéndice II de las Directrices de Bonn de la Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica y en el Anexo del Protocolo de Nagoya sobre Acceso y Distribución de Beneficios se enumeran ejemplos de beneficios tanto monetarios como no monetarios.

Las buenas prácticas para las instituciones académicas, incluidos los biobancos, en el contexto del acceso y la distribución de beneficios se establecen en Biber-Klemm & Martínez (2016)<sup>5</sup>. Algunos consorcios también han desarrollado prácticas recomendadas y herramientas para ayudar en su implementación (por ejemplo, *Consortium of European Taxonomic Facilities GGBN, Botanical Garden Conservation International*). Los documentos del Código de Conducta establecen los principios básicos a los que se adhiere el consorcio, y las Buenas prácticas asesoran sobre la forma de implementar estos principios, las políticas y procesos necesarios. Consulte el Apéndice A: Recursos de Internet para conocer algunos ejemplos.

Cada vez más, grupos de organizaciones se combinan para adoptar políticas comunes, principios y acuerdos estandarizados de acceso y distribución de beneficios. Por ejemplo, la Academia

Nacional de Ciencias de Suiza ha producido un documento que incluye un acuerdo de acceso a las muestras y distribución de beneficios, así como estudios de casos, y una guía paso a paso para el cumplimiento<sup>6</sup>.

### L3.1.1.1. Información adicional sobre microorganismos

La Oficina belga de política científica ha elaborado el Código de conducta MOSAICC (Código internacional de conducta para el uso sostenible y la normativa del acceso a los microorganismos), las recomendaciones MOSAICC (un sistema para la gestión apropiada del acceso y la transferencia de recursos microbiológicos) y TRUST (TRansparent User-friendly System of Transfer), un sistema de transferencia transparente y sencillo. TRUST se desarrolla en cooperación con el World Data Center for Microorganisms de la WFCC a través del Catálogo global de microorganismos; tiene como objetivo gestionar la influencia de los acuerdos que cumplen con el CDB sobre las actividades científicas, técnicas y administrativas de las recolecciones de cultivos y, de manera más general, incorporar el Protocolo de Nagoya a la vida cotidiana de los microbiólogos (consulte el Apéndice A: Recursos de Internet).

Además de los documentos mencionados anteriormente, el Manual de prácticas recomendadas sobre acceso y participación en los beneficios emitido por Microbial Resource Research Infrastructure (MIRRI) proporciona orientación a los centros de recursos biológicos microbianos sobre la implementación de políticas institucionales de ABS con respecto a los recursos genéticos y el conocimiento tradicional asociado. Sugiere procedimientos normalizados para la adquisición, acceso y transferencia de materiales, así como para otros servicios. El documento también apunta a aumentar en general la transparencia sobre cómo los centros de recursos microbianos realizan investigaciones sobre sus propiedades, y utilizan los recursos genéticos y los conocimientos tradicionales asociados. El acceso y la distribución de beneficios se analiza con más detalle en la Sección M2.2. Distribución de beneficios.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben seguir las directrices nacionales/federales, regionales, locales e internacionales relacionadas con el acceso y distribución de beneficios al planificar el inicio de las colecciones.

## L3.1.2. Responsabilidades

Los biobancos deben establecer procedimientos y políticas documentados para garantizar:

- El biobanco comprende sus derechos y responsabilidades en virtud de los tratados apropiados y las relaciones con los proveedores.
- Su personal y asociados acatan las leyes y normativas nacionales apropiadas y los acuerdos internacionales (por ejemplo, el Protocolo de Nagoya).
- El material que entra en el biobanco se obtiene con la seguridad jurídica adecuada y los animales se recolectan de acuerdo con las directrices pertinentes (por ejemplo, el IACUC).
- El material depositado en el biobanco se puede retener legalmente y utilizarse según sea necesario.
- Los términos y condiciones (PIC, MAT, MTA, permisos y MDE) que rigen las muestras se gestionan de manera eficaz y se cumplen por el biobanco, incluidos los usuarios internos y externos del biobanco.
- Se puede acceder eficazmente a los términos y condiciones (PIC, MAT, MTA, permisos y MDE) que rigen las muestras para gestionar el uso de esas muestras, incluyendo su transferencia y destrucción por terceros. Esto incluirá la incorporación dentro de un sistema de gestión de registros y un sistema de gestión de datos.
- El uso de muestras por terceros se lleva a cabo de acuerdo con los términos y condiciones (PIC, MAT, MTA, permisos y MDE) que rigen esas muestras.
- Cualquier uso propuesto fuera de los términos y condiciones originales (PIC, MAT, MTA, permisos y MDE) se renegocia con el proveedor.

## L3.2. Recolección ética de especímenes animales para investigación

Los investigadores científicos que trabajan con modelos animales generalmente están de acuerdo en que los experimentos que siguen los mejores procedimientos de bienestar animal dan como resultado una mejor ciencia. Las tres R (reducción, refinamiento y reemplazo) en los procedimientos con animales deben ser parte integral de cualquier proyecto de investigación para ayudar a minimizar el uso y el sufrimiento de los animales, y facilitar las buenas prácticas científicas.

El refinamiento de los procedimientos científicos llevados a cabo con animales para minimizar los efectos adversos y maximizar el beneficio científico obtenido, es un requisito legal y ético bajo las leyes y normativas de numerosos países en todo el mundo, incluyendo la Ley de Bienestar Animal de los Estados Unidos (Código de los Estados Unidos, Título 7, Capítulo 54, Secciones 2131-2159), la Ley de Animales del Reino Unido (Procedimientos Científicos) de 1986, la Ley de Bienestar Animal del Reino Unido de 2006, la Estrategia de Salud y Bienestar Animal de Gran Bretaña. Sin embargo, no siempre se aplican los refinamientos por una variedad de razones<sup>7,8</sup>.

El concepto de las "cinco libertades" presentado por primera vez por el Consejo británico de bienestar de los animales de granja (FAWC, 1979)<sup>9</sup> puede utilizarse como indicador general del bienestar de los animales de laboratorio. Estas cinco libertades son: (1) libertad para vivir sin lesiones y enfermedades; (2) libertad para vivir sin incomodidad, hambre y sed; (3) libertad para vivir sin dolor; (4) libertad para expresar comportamientos normales; y (5) libertad para vivir sin miedo y angustia. En cualquier instalación de recursos animales, los investigadores deben implementar acciones para minimizar el impacto de los procedimientos que llevan a cabo en estas cinco libertades.

Actualmente, los animales se sacrifican en laboratorios o en establecimientos de cría por diversas razones, entre ellas:

- Cuando los animales hayan pasado la edad de ser aptos para la reproducción.
- Para proporcionar muestras de sangre y otros tejidos para un análisis científico.
- Al finalizar un experimento o debido a los continuos efectos adversos.
- Para finalizar un experimento porque es probable que los niveles de dolor, angustia y sufrimiento superen un cierto nivel.
- En situaciones donde la salud o el bienestar de los animales son motivo de preocupación.
- Para eliminar animales con características inadecuadas, como tipo o sexo.

En términos de bienestar animal, los criterios primarios para la eutanasia deben seguir estas reglas: el método debe ser indoloro; lograr una rápida pérdida del conocimiento y muerte; requerir un mínimo de restricción; evitar la excitación; debe ser adecuado para la edad, especie y salud del animal; debe minimizar el miedo y el estrés psicológico en el animal; debe ser fiable, reproducible, irreversible y fácil de administrar (en dosis pequeñas si es posible); y seguro para el operador. En EE. UU., los IACUC aseguran que todos los proyectos que implican el uso de animales vertebrados vivos cumplen con las normativas y pautas federales y revisan la idoneidad de la eutanasia. IACUC utiliza las Guías de la Asociación Médica Veterinaria Americana (American Veterinarian Medical Association Guidelines for Euthanasia) como criterio para revisar los protocolos de eutanasia, especificando los métodos y agentes apropiados basados en evidencia empírica publicada que demuestre la minimización del dolor y la angustia. Los biobancos de animales en otros países deben consultar sus normativas locales sobre eutanasia animal.

Mediante la armonización de los procedimientos entre los centros de recursos animales, se espera que la minimización o eliminación de las variables de confusión pre-analíticas y la compatibilidad resultante de los estudios resulten en necesitar un número reducido de animales para la investigación experimental. Esta armonización se traducirá en una mejora de las normas de bienestar animal de manera que tanto los animales como la ciencia se beneficien de ella.

**Práctica recomendada:** Para asegurar la obtención ética de especímenes animales para la investigación, los biobancos deben hacer referencia a sus políticas locales y nacionales sobre el cuidado y uso de animales. Siempre que sea posible, deberían adoptarse medidas para reducir al mínimo el uso de animales, así como el dolor y la angustia para ellos, en las investigaciones.

### L3.3. Uso compartido y distribución de especímenes y datos no humanos

Los biobancos deben proporcionar la custodia responsable de las muestras y los datos que recogen, mantienen y comparten. Se deben establecer mecanismos para mantener la calidad de los especímenes y los datos, proteger los derechos del país proveedor y asegurar que los especímenes se compartan de manera coherente con los requisitos legales y normativos (consulte la Sección L3.1. Organismos no humanos: Cumplimiento de las leyes o normativas nacionales y de los acuerdos internacionales y la Sección M2. Acceso y utilización). Algunos acuerdos de ABS

establecen que los especímenes no pueden transferirse a terceros o pueden requerir un permiso por escrito del país proveedor para que esto ocurra.

Las muestras o los datos solo deben estar disponibles para investigaciones éticas y científicamente apropiadas que se espera que contribuyan al descubrimiento científico. Los acuerdos con los países proveedores y otros países como condición para el acceso deben cumplirse cuando se considere la transferencia y el uso por parte de terceros. Un gran número de jardines botánicos han creado conjuntamente la Red internacional de intercambio de plantas, una organización que es legalmente una "entidad", que permite el libre movimiento de muestras entre sus miembros respetando el ABS. Los derechos de autor y la propiedad intelectual en relación con los metadatos de las muestras proporcionados directamente a los investigadores o mostrados en sitios web públicos deberían ir acompañados de una política que esboce los términos y condiciones de su uso.

### L3.4. Destrucción ética y legal de especímenes no humanos

La destrucción de especímenes no humanos puede regirse por la política del biobanco y también por acuerdos celebrados con el país proveedor. Estos pueden incluirse en los acuerdos originales que rigen la recolección y la investigación.

## L4. CANCELACIÓN DE BIOBANCOS

Los biobancos deben desarrollar planes en el momento de su establecimiento para el *desechado* de especímenes o datos, en caso de que el biobanco sea cancelado por cualquier razón. El desechado, incluyendo cualquier transferencia de muestras o datos a terceros, debe ser coherente con las condiciones y acuerdos bajo los cuales se obtuvieron los especímenes o datos (consulte la Sección M3. Desechado de especímenes o colecciones).

## CITAS

- 1 British Medical Association. BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States. London, British Medical Association, 1996.
- 2 American Neurological 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;281:937-941.
- 3 Kaufman D, Geller G, LeRoy L, et al. Ethical implications of including children in a large biobank for genetic-epidemiologic research: A qualitative study of public opinion. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2008;148C:31-39.
- 4 American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-317.
- 5 Biber-Klemm S, Martinez S, 2016, 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. Available at: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice>
- 6 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. Available at: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox>
- 7 Hartley P, Lloyd M, Burton N. Obstacles to the refinement of scientific procedures using living animals. Poster presentation. In: Proceedings of the UFAW International Symposium 'Science in the Service of Animal Welfare' Kirkwood JK, Roberts EA, Vickery S, eds., Edinburgh 2003. *Animal Welfare* 2004;13(Suppl):S57-69.
- 8 Karas A. Barriers to assessment and treatment of pain in laboratory animals. *Laboratory Animals Europe* 6, 30-9 FAWC (1979) The Five Freedoms. London, Farm Animal Welfare Council, 2006.
- 9 Farm Animal Welfare Committee. The Five Freedoms. Published December 5, 1979.

## SECTION M: ACCESO, USO Y DESTRUCCIÓN DE ESPECÍMENES

### M1. GENERAL

Los biobancos deben establecer políticas y procedimientos escritos que aborden la forma en que se accederá a los *especímenes* y a los datos asociados, lo que constituirá un uso apropiado de los especímenes conservados en el *biobanco* y cómo se tomarán las decisiones para aprobar las solicitudes de especímenes. El acceso y el uso de las *muestras* deberían incluirse en el proceso de planificación y reflejarse en la gestión del biobanco.

El acceso a las muestras de los biobancos y a los datos asociados puede estar regido por la legislación y las normativas, que deben considerarse antes de su entrega al solicitante, especialmente si surgen beneficios monetarios de su uso (consulte también la Sección A2. Gobernanza de biobancos)

Los biobancos deben establecer sus políticas de acceso y uso a disposición de los patrocinadores y financiadores, *donantes* y, cuando sea apropiado, del público en general (consulte la Sección A2. Gobernanza de biobancos) para crear confianza en el biobanco.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben establecer políticas escritas que rijan el acceso y uso de especímenes y datos asociados, así como políticas para la *destrucción selectiva* y transferencia de colecciones.

### M2. ACCESO Y UTILIZACIÓN

#### M2.1. Políticas de acceso y uso

Los biobancos deben desarrollar políticas que rijan el uso compartido y la *distribución* de especímenes, incluyendo una guía para determinar qué constituye un uso apropiado para investigación de los especímenes del biobanco y los datos asociados. Las políticas escritas que guían el acceso y la distribución deben ser consideradas:

- Quién puede acceder a los especímenes y qué especímenes y datos asociados están disponibles para compartir.
- Procedimiento de solicitudes.
- Proceso de revisión: quién revisará las solicitudes y cómo se tomarán las decisiones.
- Criterios para determinar si una solicitud de espécimen puede ser satisfecha.
- Persona o grupo designado para la supervisión.
- Proceso para apelar la decisión de rechazar una solicitud.
- Agradecimiento a los biobancos en las

publicaciones y requisitos a tener en cuenta en la presentación de informes.

Cuando se distribuyan los especímenes deben tomarse en consideración restricciones sobre el tiempo de almacenamiento de los especímenes en un biobanco y cualquier restricción sobre el uso de especímenes (como investigaciones genéticas) especificadas en los *documentos* de consentimiento informado de sujetos humanos.

La privacidad y confidencialidad del donante debe estar protegida en todo momento y las muestras requeridas para la atención clínica no deben estar disponibles para el uso del investigador a menos que lo apruebe un comité de ética en investigación apropiado.

Quienes gestionan los biobancos que almacenan recursos genéticos obtenidos de plantas, animales o microbios deben estar al tanto de cualquier acuerdo realizado con los países proveedores que recolectan/la utilización de *especímenes* tanto para fines no comerciales (por ejemplo, taxonomía, conservación) como para el desarrollo comercial (por ejemplo, desarrollo farmacéutico, biotecnología industrial, horticultura comercial). Cualquier uso propuesto fuera de los términos y condiciones originales debe renegociarse con el proveedor.

**Práctica recomendada:** Las políticas de acceso deben cumplir con las normas, regulaciones, políticas y leyes aplicables vigentes.

**Práctica recomendada:** Los especímenes humanos y datos asociados deben distribuirse sin información personal identificable, a menos que esta información sea necesaria y que los donantes o el comité de ética de investigación hayan otorgado permiso para incluir información identificable.

**Práctica recomendada:** Los términos y condiciones que rigen el acceso y el uso de los recursos genéticos obtenidos de plantas, animales o microbios deben ser trazables por el biobanco y tenidos en cuenta al establecer las políticas de acceso y uso.

#### M2.2. Distribución de beneficios

Compartir los beneficios de la investigación con especímenes es importante para asegurar que los proveedores de recursos, especialmente los de los países en desarrollo, sean tratadas de manera justa y equitativa. El Protocolo de Nagoya, un acuerdo complementario del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), exige la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de la utilización de los recursos genéticos y/o del conocimiento tradicional<sup>1</sup>. Se puede exigir a los usuarios o recolectores de material biológico que obtengan el Consentimiento informado previo (CIP) y

decidan sobre los Términos Mutuamente Acordados (MAT) relativos a la distribución de los beneficios monetarios (por ejemplo, creación de espacios, educación, colaboraciones en investigación, formación) o no monetarios (por ejemplo, tarifas de acceso, productos comerciales, derechos de autor, salarios). Dependiendo del país proveedor y de su legislación local, se debe considerar o pueden requerir acuerdos adicionales con las comunidades indígenas y locales que tienen derechos sobre los recursos genéticos.

Los beneficios para los participantes en estudios que recojan especímenes humanos, especialmente en países en desarrollo, pueden incluir la creación de capacidades e infraestructura locales para biobancos e investigación, la creación de colaboraciones de investigación y la mejora potencial de la salud de las comunidades participantes.

Las políticas del biobanco deberían abordar la propiedad y el aprovechamiento de las muestras, incluyendo los derechos de propiedad intelectual. Los biobancos financiados con fondos públicos deberían poner sus recursos a disposición de la comunidad más amplia de investigadores, teniendo debidamente en cuenta las obligaciones éticas y legales.

**Práctica recomendada:** Los biobancos que importan muestras y datos de otros países deben garantizar que se pongan a disposición del país proveedor beneficios justos y equitativos.

## M2.3. Uso compartido de datos asociados a especímenes/muestras

Las muestras son más útiles para la investigación científica cuando van acompañadas de datos específicos que caracterizan sus cualidades clave y su fuentes para ayudar en la interpretación y análisis de los resultados experimentales. Se deben tener en cuenta los planes y políticas de gobernanza de datos:

- Tipo de datos necesarios para acompañar a las muestras de diferentes fuentes humanas o no humanas.
- Requisitos legales relacionados con los datos, protocolos, consentimientos y otros documentos que rija el biobanco.
- Acuerdos de transferencia de materiales y datos (Sección M2.5.).

En el caso de los especímenes humanos, es importante proteger la identidad y la privacidad del sujeto/donante, tal como se describe detalladamente en la Sección L. Siempre que sea posible, se debe eliminar toda la información que identifique a los sujetos humanos.

Se deben establecer medidas de *control de calidad* para asegurar que los especímenes estén vinculados a los datos correctos.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben desarrollar políticas de intercambio de datos que describan a qué tipo de datos asociados con los especímenes (o muestras) se puede acceder y proporcionar.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben elaborar políticas para compartir los datos asociados a los especímenes, que sean coherentes con las leyes y normativas aplicables, incluidos los relativos a la transferencia de propiedad intelectual, el consentimiento informado, las normas éticas y de privacidad, y los acuerdos oficiales que cubran acuerdos específicos de intercambio de datos.

### M2.3.1. Transferencia de datos asociados a los especímenes

Por lo tanto, es importante asegurarse de que los especímenes estén vinculados a los datos correctos que correspondan. Los datos asociados a las muestras deben utilizarse de acuerdo con los requisitos legales apropiados, incluidos el protocolo, el consentimiento y otros documentos que rijan el biobanco. En el caso de los especímenes humanos, es importante proteger la identidad y la privacidad del sujeto/donante, tal como se describe detalladamente en la Sección L. Siempre que sea posible, se debe eliminar toda la información que pueda identificar al sujeto.

## M.2.4. Revisión de solicitudes de uso de especímenes

Las solicitudes para el uso de especímenes deben someterse a algún nivel de revisión científica y/o administrativa para asegurar su correcta utilización.

Las consideraciones pueden incluir:

- Mérito científico e impacto potencial de la investigación propuesta.
- Si el uso en investigación es apropiado según la naturaleza y el propósito del biobanco.
- Disponibilidad de especímenes del tipo específico solicitado.
- Idoneidad del diseño de la investigación y de sus beneficios y riesgos.
- Consideraciones legales y éticas.
- Competencias del equipo y entorno de investigación, así como de la financiación para llevar a cabo la investigación propuesta.

El nivel de revisión y las acciones administrativas requeridas pueden depender del tipo de solicitudes, tales como solicitudes de especímenes raros y potencial competencia para su uso, solicitudes de grandes cantidades de datos, y aquellas que requieren *procesamiento* adicional, pre-análisis, o manipulación especial por parte del personal del biobanco. Algunos biobancos pueden tener un sistema de recuperación de costes para los servicios asociados con la distribución de muestras, como se define en los planes de negocios del biobanco (consulte la Sección H: Gestión de costes).

Cuando se requiere que los investigadores obtengan donantes o que los comités de ética de investigación revisen y aprueben el uso de muestras o datos solicitados para una investigación, es necesario obtener documentación de dicha aprobación antes de la distribución de muestras o datos.

Los biobancos deben establecer procedimientos transparentes y eficientes para la revisión y distribución de las solicitudes de especímenes y datos. Las solicitudes deben ser revisadas por personas cualificadas.

**Práctica recomendada:** Las políticas y procedimientos de un biobanco para la utilización de especímenes y datos asociados deben ser consistentes con todos los requisitos legales y éticos, tanto institucionales como nacionales/federales aplicables.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben formar a su personal en las políticas relacionadas con el acceso y uso de especímenes.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben tener criterios bien documentados y claramente definidos para evaluar las solicitudes de acceso, de acuerdo con

las políticas del biobanco, para compartir muestras y datos.

## M.2.5. Acuerdos de transferencia de material y datos

### M2.5.1. Acuerdo de transferencia de material

Un *acuerdo de transferencia de material* (MTA) es un contrato que rige la transferencia de material tangible de investigación entre dos organizaciones (un proveedor y un receptor), cuando el receptor tiene la intención de utilizarlos para sus propios fines de investigación. El MTA define los derechos del proveedor y del receptor con respecto a los materiales y sus derivados. Los materiales biológicos, tales como muestras (incluyendo animales enteros, plantas, microorganismos), reactivos, líneas celulares, plásmidos y vectores son los materiales que se transfieren con más frecuencia, pero los MTA también pueden utilizarse para otros tipos de materiales, como compuestos químicos o software.

Se pueden utilizar otros tipos de acuerdos sin el título de MTA, pero generalmente servirían para el mismo propósito y tendrían los mismos elementos que un MTA.

### M2.5.2. MTA para muestras

Un MTA (u otro documento) para la transferencia de muestras a un receptor debe abordar como mínimo:

- Objeto de la transferencia.
- Restricciones en el uso de los especímenes (por ejemplo, los especímenes no pueden almacenarse, venderse, usarse en otros proyectos, redistribuirse a terceros).
- Requisitos para mantener la privacidad y confidencialidad.
- Restricciones a la potencial reidentificación (cuando se proporcionan especímenes cuya identificación se ha suprimido).
- Requisitos para el conocimiento apropiado de *bioseguridad* en la manipulación.
- Derechos de propiedad intelectual.
- Derechos de publicación/autoría y reconocimiento al biobanco.
- Suministro de informes al biobanco sobre el uso o resultados de los especímenes.
- Otros factores que pueden regir la transferencia (por ejemplo, indemnización, seguro, requisitos contractuales).

**Práctica recomendada:** Un MTA o acuerdo similar debe llevarse a cabo para documentar las obligaciones y responsabilidades de las partes involucradas en la transferencia de material desde un biobanco previo al envío. El acuerdo debe estar en vigor antes de realizar la transferencia.

**Práctica recomendada:** Los biobancos que reciben o envían material deben elaborar un MTA, y mantener la documentación de dichas transacciones. Los biobancos deben disponer de plantillas de este documento, que puedan utilizarse o modificarse según sea necesario.

### M2.5.3. MTDA o DTA para datos de muestras

Los biobancos deben firmar un acuerdo con los destinatarios antes de la transferencia de datos. Este acuerdo puede constituir un acuerdo de transferencia de datos (DTA) independiente o los términos necesarios pueden incluirse en un MTDA (acuerdo de transferencia de material y datos). El contenido de tales acuerdos puede incluir:

- Descripción de los datos que se van a distribuir.
- Finalidad para qué se utilizarán los datos.
- Si está permitida la redistribución o la transmisión de los datos a terceros, y en qué circunstancias.
- Protección de datos contra el acceso no autorizado.
- Protección de la privacidad y confidencialidad del donante y potencial re-identificación (donde se proporcionan especímenes cuya identificación se ha suprimido).
- Custodia, acceso y control de los datos transferidos.
- *Eliminación* de datos (destrucción) al finalizar la investigación o al finalizar el acuerdo.
- Términos del acuerdo, indemnización, pago de honorarios, derechos y titularidad de la investigación realizada.
- Otros factores que pueden regir la transferencia (por ejemplo, requisitos contractuales, consideraciones locales).

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben elaborar un MTA que incorpore términos para la transferencia de datos o un acuerdo similar con los destinatarios que reciben datos asociados a especímenes del biobanco.

### M2.5.4. Requisitos para la transferencia de una recolección

Un biobanco puede tener la necesidad de

transferir una colección completa a otro biobanco o custodio. Será necesario establecer un MTA para documentar los usos permitidos de dicha colección.

Los acuerdos de transferencia deben incluir la aprobación por parte de los receptores para manipular todos los especímenes con los métodos de seguridad necesarios, y una declaración de que el biobanco proveedor no es responsable de ningún riesgo o daño a la salud que pueda resultar del manejo inseguro de los especímenes por parte del receptor. Para obtener información más detallada, consulte la Sección M3.3. Transferencia de una recolección.

## M2.6. Reconocimiento a los biobancos y utilización de informes

En las publicaciones que resultan del uso de especímenes, el biobanco debe ser reconocido como la fuente de los especímenes, preferiblemente en la sección Material y Métodos (o en los agradecimientos) de un manuscrito. El formato recomendado para la citación del biobanco se puede encontrar en Bravo et al 2016<sup>2</sup>.

Los biobancos pueden requerir que los usuarios proporcionen informes sobre la utilización de los especímenes proporcionados, e incluir el requisito en el MTA o en el MTDA (Sección M2.5). Los biobancos pueden pedir a los investigadores que proporcionen al biobanco datos derivados de especímenes o muestras individuales o los resultados agregados de la investigación.

Los biobancos podrán especificar una fecha límite para que los destinatarios de los especímenes faciliten los datos, teniendo en cuenta cualquier requisito especial que algunos destinatarios puedan tener en el retraso de la difusión de los resultados, tal como se especifica en los protocolos de los estudios, o para garantizar los derechos de propiedad intelectual.

**Práctica recomendada:** Los biobancos que apoyan la investigación deben establecer políticas y procedimientos para su reconocimiento en publicaciones, y los requisitos de presentación de informes sobre el uso de las muestras y los datos proporcionados por el biobanco. Estos requisitos deben especificarse en los Acuerdos de transferencia de material.

## M3. DISPOSICIÓN DE MUESTRAS O COLECCIONES

Deben establecerse políticas para la transferencia o disposición de colecciones, especificando criterios y condiciones, y

cómo se tomarán y aprobarán las decisiones. Las colecciones o especímenes pueden transferirse fuera del biobanco cuando hayan cumplido su propósito original, ya no sean adecuados para su propósito previsto, o si los participantes ya no solicitan la retirada de sus muestras. En la Sección M2.5.3 se proporciona información sobre los MTA para la transferencia de colecciones. MTDA o DTA para datos de especímenes.

## M3.1. Eliminación selectiva

La eliminación selectiva de especímenes o colecciones es el proceso de revisión y eliminación de muestras seleccionados, o de colecciones enteras del biobanco, ya sea mediante destrucción o por transferencia a un nuevo *custodio*. Los biobancos deben revisar sus colecciones periódicamente y determinar la necesidad de continuar almacenándolas. Esta acción puede ser necesaria periódicamente debido a limitaciones de espacio de almacenamiento o a la necesidad de controlar los costes. Otras razones pueden incluir cuestiones de consentimiento, cambios normativos y modificaciones de protocolo o integridad de la muestra comprometida. Los costes de *recuperación*, destrucción o transferencia de especímenes o colecciones deben considerarse e incluirse en los planes presupuestarios del biobanco.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben establecer criterios para la conservación o desecho continuo de especímenes y colecciones que se incluyan en las políticas de biobanco.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben contar con procedimientos documentados para las revisiones periódicas programadas del inventario, a fin de garantizar que las muestras cumplan con los criterios de continuar almacenándolas.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben documentar la destrucción de especímenes o colecciones mediante su destrucción o transferencia a un nuevo *custodio*, así como conservar la documentación en los registros de archivo del biobanco.

## M3.2. Destrucción de especímenes

Hay una serie de circunstancias que pueden influir en las decisiones de destruir una colección completa o especímenes específicos. Algunas de las razones para destruir muestras pueden incluir, por ejemplo:

- Se ha perdido información relacionada con las muestras, se desconoce su identidad y no se pueden evaluar los riesgos biológicos potenciales.
- La calidad de los especímenes se ha visto comprometida por fallos del equipo o ciclos repetidos de congelación/descongelación que limitan su aptitud para usos en investigación.
- Cuando lo exija el consentimiento, el diseño del estudio o la normativa; cuando se hayan recolectado especímenes en exceso según el protocolo aprobado; cuando la situación de un participante cambie de "elegible a no elegible" o cambie su situación de caso/control; o cuando se retire el consentimiento.
- No se ha accedido a los especímenes, ni se han utilizado o no se puede verificar su custodia.

Los biobancos deben incluir, en sus procedimientos de gestión de calidad, documentación sobre la destrucción de especímenes debido a su calidad comprometida. Esta información puede ser un indicador importante para las áreas que necesitan mejoras, ya sea en la manipulación de especímenes o en las operaciones del biobanco y en la gestión de riesgos.

Se debe tener en cuenta las precauciones de seguridad apropiadas para el tipo de especímenes y el nivel de riesgo cuando se destruyen los especímenes. El biobanco debe disponer protocolos específicos (PNT) de los métodos que se van a usar para la destrucción de todos los tipos de especímenes almacenados en el biobanco.

**Práctica recomendada:** Los biobancos deben desarrollar políticas para la destrucción de especímenes y colecciones, incluyendo los criterios y aprobaciones necesarios.

**Práctica recomendada:** Un biobanco debe documentar la destrucción de cualquier espécimen, y supervisar la destrucción del espécimen debido a la calidad comprometida como parte de la gestión de calidad del biobanco.

## M3.3. Transferencia de una colección

Cuando un biobanco necesite transferir una colección completa a otro biobanco o custodio, hay que establecer un MTA tal como se describe en la Sección M2.5.4. (Requisitos para la transferencia de una colección). Deben adoptarse disposiciones para la transferencia de la documentación asociada con la colección, a fin de permitir una evaluación del nivel de riesgo y de los requisitos de bioseguridad para la manipulación de los especímenes, y para permitir usos futuros de los especímenes. Se debe informar a los destinatarios de cualquier riesgo potencial conocido asociado con la colección y de cualquier problema de consentimiento y custodia que pueda limitar el uso futuro.

En el caso de especímenes humanos, la institución que acepta la nueva colección puede exigir una revisión ética de la investigación para los nuevos usos de los especímenes. Para los especímenes animales, ambientales y microbianos, cualquier acuerdo o permiso que describa el acceso o la distribución de beneficios debe transferirse con los especímenes. La transferencia y el uso futuro de los especímenes deben estar de acuerdo con los detalles especificados en estos documentos. También debe tenerse en cuenta el coste de la recuperación y el transporte de la colección hasta el nuevo custodio (consulte la sección H: Gestión de costes).

## CITAS

- 1 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. *Reciel* 2011;20:47–61.
- 2 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.

## REFERENCIAS

- American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics* 1995;95:314-317.
- American Neurological 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;281:937-941.
- Aumakhan B, Gange SJ, Beyer C, et al. Quantitative and qualitative correlates of cervicovaginal herpes simplex virus type 2 among HIV-infected women in the women's interagency HIV study. *Int J STD AIDS* 2011;22:273-277.
- Aumakhan B, Hardick A, Quinn TC, et al. Genital herpes evaluation by quantitative TaqMan PCR: correlating single detection and quantity of HSV-2 DNA in cervicovaginal lavage fluids with cross-sectional and longitudinal clinical data. *Viro J* 2010;7:328.
- 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;138:1520-1530.
- Belgrader P, DelRio SA, Turner KA, et al. Automated DNA purification and amplification from bloodstain cards using a robotic workstation *BioTechniques* 1995;19:426-432.
- Benson EE. Cryopreservation of phytodiversity: A critical appraisal of theory & practice. *Crit.Rev Plant Sci* 2008;27:141-219.
- Betsou F, Luzergues A, Carter A, et al, and the Marble Arch Working Group on International Biobanking. Towards norms for accreditation of biobanks for human health and medical research: Compilation of existing guidelines into an ISO certification/accreditation norm-compatible format. *Qual Assur J* 2008;11:221-294.
- Betsou F, Lehmann S, Ashton G, et al, and the ISBER Working Group on Biospecimen Science. Standard preanalytical coding for biospecimens: defining the sample PREanalytical code (SPREC). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1004-1011.
- 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;14:398-409.
- 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. Available at: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/goodpractice>
- 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. Available at: <http://www.naturalsciences.ch/organisations/biodiversity/abs/toolbox>
- 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.
- British Medical Association (1996). BMA Guidelines on Treatment Decisions for Patients in Persistent Vegetative States. London, British Medical Association, 1996.
- 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. *Reciel* 2011;20: 47-61.
- Budapest Treaty Regulations. Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Microorganisms for the Purposes of Patent Procedure. Geneva, Switzerland, World Intellectual Property Organization 1977.
- Compressed Gas Association, Inc. Handbook of Compressed Gases. Norwell, MA, Kluwer Academic Publishers 2012.
- 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;468:69-74. doi: 10.1007/s00428-015-1801-0.
- Day JG, Lorenz M, Wilding TA, et al. The use of physical and virtual infrastructure for the validation of algal cryopreservation methods in international culture collections. *Cryoletters* 2007;28:359-376.
- Day JG, Stacey G, eds. Cryopreservation and Freeze Drying Protocols, 2nd ed. Totowa, NJ, Humana Press, 2007.
- 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;6:1125-1133.
- Doedt T, Kist R, Heckle D, et al. QIASafe DNA tubes for room-temperature archiving of purified DNA samples. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Conference, Portland, OR, 2009.
- Droege G, Barker K, Seberg O, et al. The Global Genome Biodiversity Network (GGBN) data standard specification. Database 2016 baw125; doi:10.1093/database/baw125.
- Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:537-543.
- FAO. Global Plan of Action, for the Conservation and Sustainable Utilization of Plant Genetic Resources for Food and Agriculture. Rome, Italy, FAO of the UN, 1996.
- Farm Animal Welfare Committee. The Five Freedoms. Published December 5, 1979.
- Fleming DO, Hunt DL. Biological Safety, Principles and Practices. 4th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2006.
- Fuller BJ, Dijkstra S. Low temperature organ preservation, blood vessels, and the human tissue act 2007: Impact and Implications. *CryoLetters* 2008;29:175-179.
- Gemeinholzer B, Rey I, Weising K, et al. (2010): 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, 2010:129-157.
- Grizzle WE, Polt SS. Guidelines to avoid personnel contamination by infective agents in research laboratories that use human tissues. *J Tissue Culture Method* 1988;86:217-221.

- Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary and research laboratories. *Biotech Histochem* 2001;76:183-206.
- Grizzle WE, Bell W, Fredenburgh J. Safety in biomedical and other laboratories. In: Patrinos G, Ansorg W, eds. *Molecular Diagnostics*. London, UK, Academic Press, 2005:421-428.
- Grizzle WE, Sexton KC, Bell WC. Quality assurance in tissue resources supporting biomedical research. *Cell Preserv Technol* 2008;6:113-118.
- 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, UK, Academic Press, 2009:563-72.
- Hamot G, Ammerlaan W, Mathay C, et al. Method validation for automated isolation of viable peripheral blood mononuclear cells. *Biopreserv Biobank* 2015;13:152-163.
- Hartley P, Lloyd M, Burton N. Obstacles to the refinement of scientific procedures using living animals. Poster presentation. In: Kirkwood JK, Roberts EA, Vickery S, eds. *Proceedings of the UFAW International Symposium 'Science in the Service of Animal Welfare'*, Edinburgh 2003. *Animal Welfare* 2004;13(Suppl):S57-69.
- Holetschek J, Dröge G, Güntsch A, et al. The ABCD of rich data access to Natural History Collections. *Plant Biosyst* 2012;146:771-779.
- Hubel A, Spindler R, Skubitz AP. Storage of human biospecimens: Selection of the optimal storage temperature. *Biopreserv Biobank* 2014;12:165-175.
- Huppertz B, Kivity V, Sammar M, et al. Cryogenic and low temperature preservation of human placental villous explants – a new way to explore drugs in pregnancy disorders. *Placenta* 2011;32 Suppl:S65-76. doi: 10.1016/j.placenta.2010.11.020.
- Isa K, Yamauch MS, Nago TT, Yamane N. Quantitative estimation of pre-analytical variables which may influence the determinations of prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin (APTT). *Rinsho Byori* 2010;58:979-985.
- Jansen B. Bio-banking and genetic testing: A comparison between European countries and India. *J Int Bioethique* 2009;20:57-68, 147-148.
- Jewell SC, Srinivasan M, McCart LM, et al. Analysis of the molecular quality of human tissues: An experience from the Cooperative Human Tissue Network. *Am J Clin Pathol* 2002;118:733-741.
- Karas A. Barriers to assessment and treatment of pain in laboratory animals. *Laboratory Animals Europe* 6, 30-9 FAWC (1979) *The Five Freedoms*. London, Farm Animal Welfare Council, 2006.
- Kaufman D, Geller G, LeRoy L, et al. Ethical implications of including children in a large biobank for genetic-epidemiologic research: A qualitative study of public opinion. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2008;148C:31-39.
- Lehmann S, Guadagni F, Moore H, et al. Standard preanalytical coding for biospecimens: review and implementation of the Sample PREanalytical Code (SPREC). *Biopreserv Biobank* 2012;10:366-374.
- Merino-Martinez R, Norlin L, van Enckevort D, et al. Toward Global Biobank Integration by Implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core). *Biopreserv Biobank* 2016;14:298-306.
- Moore HM, Kelly AB, Jewell SD, et al. Biospecimen reporting for improved study quality (BRISQ). *Cancer Cytopathol* 2011;119:92-101.
- Muller R, Betsou F, Barnes MG, et al. International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) Biospecimen Science Working Group. Preservation of biospecimens at ambient temperature: Special Focus On Nucleic Acids And Opportunities For The Biobanking Community. *Biopreserv Biobank* 2016;14:89-98.
- Ozudogru EA, Capuana M, Kaya E, et al. Cryopreservation of *Fraxinus excelsior* L. embryogenic callus by one-step freezing and slow cooling techniques. *CryoLetters* 2010;31:63-75.
- Ramirez NC, Barr TJ, Billiter DM. Utilizing virtual microscopy for quality control review. *Dis Markers* 2007;23:459-466.
- Schmehl MK, Bank HL, Cobb L. Evaluation and validation of statistical methods for viability assays. Monte Carlo simulation and power analysis of limiting dilution assay data. *Cryobiology* 1989;26:239-247.
- Somiari SB, Somiari RI, Hooke J, et al. *TIBETS* 2004;1:131-143.
- Stacey GN, Day JG. Long-term ex situ conservation of biological resources and the role of biological resource centres. *Methods in Molecular Biology* 2007;38:1-14.
- Stacey GN. Control of contamination in cell and tissue banks. *CryoLetters* 1999;20:141-146.
- Stacey GN. Fundamental issues for cell-line banks in biotechnology and regulatory affairs. In: Fuller BJ, Lane N, Benson EE, eds. *Life in the Frozen State*. Abingdon, UK, Taylor & Francis, 2004:437-452.
- Stacey GN, Doyle A. The biodiversity convention: The key role of culture collections. *CryoLetters Supplement* 1998;1:31-38.
- Tomlinson M. Risk management in cryopreservation associated with reproduction. *CryoLetters* 2008;29:165-174.
- Tuck MK, Chan DW, Chia D, et al. Standard operating procedures for serum and plasma collection: Early detection research network consensus statement standard operating procedure integration working group. *J Proteome Res*. 2009;8:113-117.
- Von Versen R, Mönig H-J, Salai M, Bettin D. Quality issues in tissue banking: Quality management systems - A review. *Cell Tissue Banking* 2000;1:181-192.
- Wan E, Akana M, Pons J, et al. Green technologies for room temperature nucleic acid storage. *Curr Issues Mol Biol* 2010;12:135-142.
- Wendland AE, Camargo JL, Polanczyk CA. Effect of preanalytical variables on myeloperoxidase levels. *Clin Chim Acta* 2010; 411:1650-1655.
- Wieczorek J1, Bloom D, Guralnick R, et al. Darwin core: An evolving community-developed biodiversity data standard. *PLoS One* 2012;7:e29715.
- Wilkinson SP, Stassinopoulos S, Whitney S, et al. Gene expression and genomic DNA stabilization in whole blood stored at room temperature. *CHI Tri-Molecular Medicine Conference* 2011, San Francisco, CA.
- Xie R1, Chung JY, Ylaja K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem*. 2011;59:356-365.
- Yin P, Peter A, Franken H, et al. Preanalytical aspects and sample quality assessment in metabolomics studies of human blood. *Clin Chem*, 2013;59:833-845.
- Zarbo RJ, Nakhleh RE. Surgical pathology specimens for gross examination only and exempt from submission: A College of American Pathologists Q-Probes study of current policies in 413 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:133-139.

## APÉNDICE A: RECURSOS DE INTERNET

Estas referencias de Internet están disponibles solo a título informativo. ISBER no garantiza ninguna de la información contenida en el mismo.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Acceso y distribución de beneficios (Biodiversidad)	<a href="https://absch.cbd.int/">https://absch.cbd.int/</a>	El Centro de Intercambio de Información sobre acceso y distribución de beneficios (ABSCH)	Una plataforma para el intercambio de información sobre la distribución de beneficios y el acceso, así como una herramienta clave para facilitar la implementación del Protocolo de Nagoya.
Acceso y distribución de beneficios (Genética vegetal)	<a href="http://www.fao.org/plant-treaty/es/">http://www.fao.org/plant-treaty/es/</a>	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura	El Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura aborda la conservación y la utilización sostenible de los recursos fitogenéticos.
Acceso y distribución de beneficios (Microorganismos)	<a href="http://bccm.belspo.be/projects/mosaicc">http://bccm.belspo.be/projects/mosaicc</a>	Oficina belga de política científica	Código de conducta y recomendaciones para el uso sostenible de microorganismos y normativa del acceso internacional (MOSAIC).
Acceso y distribución de beneficios (Microorganismos)	<a href="http://bccm.belspo.be/projects/trust">http://bccm.belspo.be/projects/trust</a>	Colecciones coordinadas belgas de microorganismos (BCCM)	TRUST (TRansparent User-friendly System of Transfer) de material microbiano.
Acceso y distribución de beneficios (Plantas)	<a href="https://www.bgci.org/policy/policytools">https://www.bgci.org/policy/policytools</a>	Agenda Internacional para la Conservación en Jardines Botánicos (BGCI)	Elaboración y aplicación de políticas relativas a la conservación de las plantas.
Acceso y distribución de beneficios (Recursos genéticos)	<a href="http://abs.scnat.ch">http://abs.scnat.ch</a>	Academia nacional suiza de Ciencias	Normativa conjunta del acceso a los recursos genéticos y la distribución de los beneficios derivados de su uso, por parte de los investigadores o empresas de los países usuarios y los representantes de los estados en los que se ha accedido a los recursos genéticos.
Acceso y distribución de beneficios (Recursos genéticos)	<a href="https://www.cbd.int/">https://www.cbd.int/</a>	Convenio sobre la Diversidad Biológica	Las directrices de Bonn y el Protocolo de Nagoya, que abordan la distribución de los beneficios de la utilización de los recursos genéticos de una manera justa y equitativa.
Automatización de laboratorio	<a href="http://www.slas.org/">http://www.slas.org/</a>	Sociedad para la automatización y cribado de laboratorios	Automatización de laboratorio, incluido la manipulación de líquidos, almacenamiento y recuperación de muestras, procesamiento de muestras.
Bienestar Animal	<a href="http://homeoffice.gov.uk/science-research/animal-research/">http://homeoffice.gov.uk/science-research/animal-research/</a>	Estrategia de salud y bienestar animal para Gran Bretaña, Ministerio del Interior	El uso regulado de animales para la investigación en el desarrollo de fármacos y tecnologías médicas que ayuden a reducir el sufrimiento entre humanos y animales.
Bioética	<a href="https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/Committees-Councils-Sections/Section-on-Bioethics/Pages/Bioethics.aspx">https://www.aap.org/en-us/about-the-aap/Committees-Councils-Sections/Section-on-Bioethics/Pages/Bioethics.aspx</a>	Comité de Bioética de Academia Americana de Pediatría	Políticas sobre bioética en la atención clínica pediátrica.
Bioética	<a href="http://bioethics-international.org/iab-2.0/index.php?show=objectives">http://bioethics-international.org/iab-2.0/index.php?show=objectives</a>	Organización Internacional de Bioética	Facilita el intercambio de información entre quienes trabajan en bioética en diferentes partes del mundo.
Bioseguridad	<a href="http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf">http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf</a>	La División de Bioseguridad y Biotecnología (SBB), Instituto Científico de Salud Pública de Bélgica	Herramientas de evaluación de riesgos en bioseguridad y manuales, leyes y normativas de bioseguridad, directrices sobre instalaciones de contención, equipos y prácticas, envío y transporte.
Bioseguridad	<a href="http://www.ebsaweb.eu/Resources.html">http://www.ebsaweb.eu/Resources.html</a>	Asociación europea de bioseguridad	Conferencias y otros recursos sobre cuestiones europeas de bioseguridad.
Bioseguridad	<a href="http://www.ebsaweb.eu/ebsa_media/Downloads/Biosafety7-view_image-1-called_by-ebsa.pdf">http://www.ebsaweb.eu/ebsa_media/Downloads/Biosafety7-view_image-1-called_by-ebsa.pdf</a>	Organización Mundial de la Salud	Manual de bioseguridad de laboratorio que cubre el diseño y las técnicas de los equipos y las instalaciones.
Bioseguridad	<a href="https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html">https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html</a>	Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC)	Fichas de datos de seguridad de patógenos (FDSP), que describen las propiedades peligrosas de un patógeno humano y proporcionan recomendaciones para el trabajo que involucra a estos agentes en un entorno de laboratorio.
Bioseguridad	<a href="http://www.cjd.ed.ac.uk">http://www.cjd.ed.ac.uk</a>	Unidad de vigilancia del Reino Unido para la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	Datos de vigilancia sobre la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; información técnica; enlaces.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Bioseguridad	<a href="http://bch.cbd.int/protocol">http://bch.cbd.int/protocol</a>	Convenio sobre la Diversidad Biológica	El Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad es un acuerdo internacional sobre la manipulación, el transporte y la utilización segura de los organismos vivos modificados resultantes de la biotecnología moderna que puedan tener efectos adversos en la diversidad biológica.
Buenas prácticas (acceso y distribución de beneficios de colecciones de biodiversidad)	<a href="https://www.cetaf.org/taxonomy/publications">https://www.cetaf.org/taxonomy/publications</a>	Consortio de Instalaciones taxonómicas europeas (CETAF)	Código de conducta y mejores prácticas para el acceso y distribución de los beneficios de CETAF.
Buenas prácticas (acceso y distribución de beneficios de los microorganismos)	<a href="http://www.mirri.org/fileadmin/mirri/media/Dokumente/generalDocs/MIRRL_ABS_Manual_web.pdf">http://www.mirri.org/fileadmin/mirri/media/Dokumente/generalDocs/MIRRL_ABS_Manual_web.pdf</a>	Infraestructura de Investigación de Recursos Microbianos (MIRRI)	Manual de prácticas recomendadas sobre el acceso y la distribución de beneficios, publicado por Infraestructura de Investigación de Recursos Microbianos (MIRRI).
Buenas prácticas (Centros de recursos biológicos)	<a href="http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf">http://www.oecd.org/dataoecd/7/13/38777417.pdf</a>	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico	Buenas prácticas de consenso para centros de recursos biológicos en países de la OCDE.
Buenas prácticas (Centros de recursos biológicos)	<a href="https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf">https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf</a>	Instituto Nacional del Cáncer; Institutos Nacionales de Salud; Departamento de Salud y Servicios Sociales de Estados Unidos	Buenas prácticas para el manejo, procesamiento, almacenamiento y recuperación de especímenes biológicos recogidos para la investigación, patrocinada por el NCI.
Buenas prácticas (Materiales biológicos de origen humano)	<a href="http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf">http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/texts_and_documents/Rec_2006_4.pdf</a>	Recomendación Rec (2006) 4 del Comité de ministros del Consejo de Europa a los Estados miembro sobre la investigación en materiales biológicos de origen humano.	Recomendaciones sobre la gestión de la seguridad de los pacientes y la prevención de efectos adversos en la asistencia sanitaria.
Buenas prácticas (Medicina de laboratorio)	<a href="https://www.cdc.gov/LabBestPractices/">https://www.cdc.gov/LabBestPractices/</a>	La División de Sistemas de Laboratorio (DLS) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)	Las Buenas prácticas para la salud en el laboratorio.
Calculadora de costes	<a href="https://epi.helmholtz-muenchen.de/tools/calc/">https://epi.helmholtz-muenchen.de/tools/calc/</a>	Infraestructura de investigación en biobancos y recursos biomoleculares - Grandes cohortes prospectivas (BBMRI)	Herramienta que permite a los biobancos calcular sus costes asociados y determinar una estrategia de tasas para muestras, datos y servicios; diseñada para cohortes poblacionales y biobancos en estudios clínicos.
Calculadora para probar la estabilidad de especímenes biológicos	<a href="http://www.isber.org/?page=STABCALC">http://www.isber.org/?page=STABCALC</a>	Calculadora para probar la estabilidad de especímenes biológicos (STABCALC)	Herramienta estandarizada para realizar estudios de estabilidad y examinar la estabilidad de biomarcadores.
Cálculo y recuperación de costes	<a href="http://stm.sciencemag.org/content/6/261/261fs45">http://stm.sciencemag.org/content/6/261/261fs45</a>	Science Translational Medicine 05 Nov 2014: Vol. 6, Issue 261, pp. 261fs45 DOI: 10.1126/scitranslmed.3010444	Una cuadrícula de cálculo, elaborada por un grupo internacional de expertos que fue probada en biobancos de seis países, para evaluar los costes de las colecciones de diversos tipos de especímenes biológicos.
Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud	<a href="http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/">http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/</a>	Organización Mundial de la Salud (OMS)	Herramienta de diagnóstico estándar internacional para epidemiología, gestión de la salud y propósitos clínicos.
Clasificación y etiquetado de productos químicos	<a href="http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/00files_e.html">http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/00files_e.html</a>	Sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS)	Contiene criterios de clasificación armonizados y elementos de comunicación de peligros.
Comité consultivo de bioética	<a href="http://www.bioethics-singapore.org/">http://www.bioethics-singapore.org/</a>	Comité consultivo de bioética, Singapur	Recursos para las cuestiones éticas, legales y sociales que surgen de la investigación en ciencias biomédicas en Singapur.
Comité de Ética	<a href="http://www.hugo-international.org/committee_ethics.htm">http://www.hugo-international.org/committee_ethics.htm</a>	Organización del Genoma Humano	Promueve el debate y la comprensión de las cuestiones sociales, jurídicas y éticas relacionadas con la realización y el uso del conocimiento derivado de la investigación sobre el genoma humano.
Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres	<a href="http://www.cites.org">http://www.cites.org</a>	UICN (Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza)	Comercio de especies amenazadas de fauna y flora silvestres.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Convenio sobre la Diversidad Biológica	<a href="http://www.cbd.int">http://www.cbd.int</a>	Programa de las Naciones Unidas para el medio ambiente	Desarrollo sostenible y derechos de propiedad intelectual.
Coste de las tasas de usuario	<a href="https://biobanking.org/webs/biobankcosting">https://biobanking.org/webs/biobankcosting</a>	Centro de recursos de biobancos - University of British Columbia	Una herramienta completa y fácil de usar que captura los gastos anuales, los recursos y la acumulación de especímenes biológicos, y calcula las tarifas de usuario adecuadas.
Creación de mapas de temperatura de áreas de almacenamiento	<a href="http://www.who.int/biologicals/expert_committee/Supplement-8-TS-mapping-storage-areas-ECSP-ECBS.pdf">http://www.who.int/biologicals/expert_committee/Supplement-8-TS-mapping-storage-areas-ECSP-ECBS.pdf</a>	Organización Mundial de la Salud	Orientación para el almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos sensibles al tiempo y a la temperatura.
Desarrollo de estándares de laboratorio	<a href="http://www.clsi.org">http://www.clsi.org</a>	Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio	Información general y técnica de EE. UU. para el desarrollo de estándares de laboratorio.
Desinfección y esterilización	<a href="https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html">https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/index.html</a>	Centros para el control y la prevención de enfermedades, Departamento de Salud y Servicios Sociales de Estados Unidos	Guía para la desinfección y esterilización en las instalaciones sanitarias (2008), presenta recomendaciones basadas en la evidencia sobre los métodos recomendados para la limpieza, desinfección y esterilización de dispositivos médicos, para el cuidado de pacientes y para la limpieza y desinfección del ambiente de salud.
Diseño de bancos de especímenes ambientales	<a href="http://www.ehponline.org/members/1995/Suppl-3/wise-full.html">http://www.ehponline.org/members/1995/Suppl-3/wise-full.html</a>	Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de EE. UU.	Documento presentado en la Conferencia sobre la revisión de tejidos humanos y bancos de especímenes: Oportunidades para la evaluación de la exposición, evaluación de riesgos e investigación epidemiológica, celebrado del 30 de marzo al 1 de abril de 1993 en Research Triangle Park, Carolina del Norte.
Diseño de laboratorios	<a href="https://www.orf.od.nih.gov/PoliciesAndGuidelines/BiomedicalandAnimalResearchFacilitiesDesignPoliciesandGuidelines/Pages/policy-index.aspx">https://www.orf.od.nih.gov/PoliciesAndGuidelines/BiomedicalandAnimalResearchFacilitiesDesignPoliciesandGuidelines/Pages/policy-index.aspx</a>	Oficina de instalaciones de investigación del NIH	Las directrices y políticas de diseño de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) establecen políticas, estándares de diseño y criterios técnicos para su uso en la planificación, diseño y construcción de nuevos edificios, así como alteraciones mayores y menores para los NIH.
Embalaje y envío	<a href="http://www.iata.org/index.htm">http://www.iata.org/index.htm</a>	Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA)	Normas para enviar especímenes humanos por transporte aéreo.
Embalaje y envío	<a href="http://www.icao.int/">http://www.icao.int/</a>	Organización de Aviación Civil Internacional (OACI)	Normativas internacionales de transporte.
Embalaje y envío	<a href="http://hazmat.dot.gov/hazhome.htm">http://hazmat.dot.gov/hazhome.htm</a>	Departamento de Transporte de Estados Unidos (DOT)	Normativas de Estados Unidos para el envío de especímenes humanos por transporte terrestre.
Envío transnacional de productos químicos	<a href="http://www.basel.int/">http://www.basel.int/</a>	Convenio de Basilea	Movimientos transfronterizos de desechos peligrosos y su eliminación.
Estándares	<a href="http://www.aabb.org/sa/Pages/default.aspx">http://www.aabb.org/sa/Pages/default.aspx</a>	Asociación americana de bancos de sangre (AABB)	Normas para bancos de sangre y servicios de transfusión, terapias celulares, servicios perioperatorios, validaciones, laboratorios de referencia de inmunohematología, pruebas moleculares y gestión de la sangre del paciente.
Estándares	<a href="https://clsi.org/">https://clsi.org/</a>	Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI)	Normas de laboratorio médico basadas en el consenso.
Estándares	<a href="https://www.cen.eu/Pages/default.aspx">https://www.cen.eu/Pages/default.aspx</a>	Comité Europeo de Normalización (CEN)	Responsable del desarrollo y definición de normas voluntarias a nivel europeo.
Estándares	<a href="http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/IARC-Technical-Publications/Common-Minimum-Technical-Standards-And-Protocols-For-Biobanks-Dedicated-To-Cancer-Research-2017">http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/IARC-Technical-Publications/Common-Minimum-Technical-Standards-And-Protocols-For-Biobanks-Dedicated-To-Cancer-Research-2017</a>	Normas técnicas mínimas comunes y protocolos para los biobancos dedicados a la investigación del cáncer	Directrices y recomendaciones para los biobancos basadas en directrices validadas o basadas en la evidencia.
Estudios de casos de biobancos de tejidos humanos	<a href="http://www.rand.org/pubs/monographs/2004/RAND_MG120.pdf">http://www.rand.org/pubs/monographs/2004/RAND_MG120.pdf</a>	Rand Corporation y el Instituto Nacional del Cáncer	Buenas prácticas para los biobancos basados en la información recopilada en un amplio número de biobancos con sede en EE. UU.
Evaluación del sistema de inventario	<a href="http://www.isber.org/resource/collection/b1088675-1b3c-414c-b280-fb84327d3675/ISBERInformationSystemEvaluationChecklist.xlsx?hhSearchTerms">http://www.isber.org/resource/collection/b1088675-1b3c-414c-b280-fb84327d3675/ISBERInformationSystemEvaluationChecklist.xlsx?hhSearchTerms</a>	International Society for Biological and Environmental Repositories	Lista de comprobación para ayudar en la selección de un sistema de gestión de inventario de biobancos.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Gestión de productos químicos	<a href="http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/index.html">http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/index.html</a>	Departamento de medio ambiente y recursos hídricos del gobierno de Australia	Estrategias de gestión de productos químicos para proteger la salud humana y el medio ambiente.
Gestión de registros	<a href="https://oma.od.nih.gov/DMS/Pages/Records-Management.aspx">https://oma.od.nih.gov/DMS/Pages/Records-Management.aspx</a>	Institutos Nacionales de Salud, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Programa responsable de planificar, controlar, dirigir, organizar, capacitar, promover y llevar a cabo otras actividades de gestión involucradas con respecto a la creación de registros, mantenimiento, uso, y eliminación de registros.
Guías de ética	<a href="http://www.moh.govt.nz/moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/guidelines-use-human-tissue">http://www.moh.govt.nz/moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/guidelines-use-human-tissue</a>	Ministerio de salud de Nueva Zelanda	Directrices para el uso de tejido humano para fines de investigación futuros no especificados.
Información del programa de prevención de la exposición	<a href="http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/epinet/subpage2.cfm">http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/epinet/subpage2.cfm</a>	Red de información para la prevención de la exposición; Universidad de Virginia, International Health Care Worker Safety Center	Proporciona métodos estandarizados para registrar y trazar lesiones percutáneas y contactos con sangre y fluidos corporales.
Modelo de costes	<a href="https://biospecimens.cancer.gov/resources/bemt.asp">https://biospecimens.cancer.gov/resources/bemt.asp</a>	Rama de Investigación de biorbiobancos y especímenes biológicos, Instituto Nacional del Cáncer, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Herramienta sobre modelos económicos para biobancos (BEMT): herramienta de planificación financiera para biobancos disponible al público a través de Internet. BEMT está diseñado para mejorar la comprensión de las consideraciones económicas involucradas en el inicio, funcionamiento y mantenimiento de un biobanco para ayudar con la planificación financiera a largo plazo y la recuperación de costes.
Normas de nomenclatura (biodiversidad)	<a href="https://terms.tdwg.org/wiki/GGBN_Data_Standard">https://terms.tdwg.org/wiki/GGBN_Data_Standard</a>	Datos estandarizados de la Global Genome Biodiversity Network (GGBN)	Vocabulario diseñado para referir muestras de tejido, ADN o ARN asociadas a especímenes, muestras de tejido y colecciones.
Normas de nomenclatura (seres humanos)	<a href="https://www.snomed.org/">https://www.snomed.org/</a>	SNOMED Internacional	Proporciona estándares globales para la terminología de salud.
Normas de nomenclatura (veterinaria)	<a href="http://venomcoding.org/VeNom/Welcom.html">http://venomcoding.org/VeNom/Welcom.html</a>	Nomenclatura veterinaria (VeNom)	Una lista de términos estandarizados utilizados en la práctica veterinaria.
Normativas sobre el comercio de vida silvestre	<a href="http://ec.europa.eu/environment/cites/legis_wildlife_en.htm">http://ec.europa.eu/environment/cites/legis_wildlife_en.htm</a>	Normativa del Consejo Europeo núm. 338/97	Normativas relativas a la protección de especies de fauna y flora silvestres, mediante la regulación del comercio y la suspensión de la introducción en la comunidad de determinadas especies procedentes de determinados países.
Prácticas de distribución de beneficios del Museo de Historia Natural	<a href="http://www.canmexworkshop.com/documents/papers/III.5d.2.pdf">http://www.canmexworkshop.com/documents/papers/III.5d.2.pdf</a>	Taller internacional de expertos sobre acceso a los recursos genéticos y distribución de beneficios	Consideraciones en la distribución de beneficios para colecciones de museos.
Privacidad	<a href="http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/">http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/</a>	Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Ley de transferencia y responsabilidad de seguro médico de 1996 (HIPAA).
Privacidad	<a href="http://privacyruleandresearch.nih.gov/">http://privacyruleandresearch.nih.gov/</a>	Institutos Nacionales de Salud, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Regla de privacidad HIPAA e investigación.
Privacidad	<a href="http://www.usdoj.gov/oip/04_7_1.html">http://www.usdoj.gov/oip/04_7_1.html</a>	Departamento de Justicia de Estados Unidos	Ley de Privacidad de 1974, 5 USC § 552a.
Protocolos de adquisición de tejidos	<a href="http://www.tubafrost.org">http://www.tubafrost.org</a>	Proyecto del banco europeo de tumores congelados humanos (TuBaFrost)	Recogida y almacenamiento de tejidos humanos.
Protocolos de adquisición de tejidos	<a href="http://www.bd.com/vacutainer/pdfs/plus_plastic_tubes_wallchart_orderofdraw_VS5729.pdf">http://www.bd.com/vacutainer/pdfs/plus_plastic_tubes_wallchart_orderofdraw_VS5729.pdf</a>	Becton-Dickinson	Cartel sobre el orden de los tubos de sangre para la extracción de sangre.
Protocolos de biorbiobancos	<a href="http://www.abrn.net/protocols.htm">http://www.abrn.net/protocols.htm</a>	Red de especímenes biológicos de Australia	Protocolos y prácticas recomendables para recoger y procesar especímenes biológicos humanos.
Protocolos de extracción de sangre	<a href="http://www.csmc.edu/5455.html">http://www.csmc.edu/5455.html</a>	Centro médico Cedars-Sinai	Pautas para la extracción de sangre.
Protocolos de recolección de plantas	<a href="http://www.uaf.edu/museum/herb/howtocoll.html">http://www.uaf.edu/museum/herb/howtocoll.html</a>	Universidad de Alaska, EE. UU.	Orientación sobre la recolección de especímenes de plantas.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Recursos de la colección de microorganismos y cultivos	<a href="http://www.wfcc.info/home/">http://www.wfcc.info/home/</a>	Federación mundial de colecciones de cultivo (WFCC)	Recogida, verificación, mantenimiento y distribución de microorganismos y células cultivadas.
Recursos para laboratorios de patología	<a href="http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&amp;_pageLabel=reference">http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&amp;_pageLabel=reference</a>	Colegio de patólogos estadounidenses	Información general y técnica para la gestión de laboratorio para laboratorios radicados en EE.UU.
Registro de biobancos de biodiversidad	<a href="http://grbio.org/">http://grbio.org/</a>	Registro mundial de biobancos de biodiversidad	Centro de intercambio de información sobre muestras biológicas en museos de historia natural, herbarios y otros biobancos.
Salud ambiental	<a href="http://www.environment.gov.au/approvals/index.html">http://www.environment.gov.au/approvals/index.html</a>	Departamento de medio ambiente y recursos hídricos del gobierno de Australia	Aprobaciones, permisos y licencias.
Salud y seguridad ocupacional	<a href="http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf">http://governance.iarc.fr/ENG/Docs/safetymanual.pdf</a>	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer	Manual de salud y seguridad.
Salud y seguridad ocupacional	<a href="http://www.ccohs.ca/">http://www.ccohs.ca/</a>	Canadian Centre for Occupational Health and Safety	Información sobre riesgos biológicos, productos químicos y materiales, programas de salud y seguridad.
Seguridad eléctrica	<a href="http://www.ehs.uconn.edu/Word%20Docs/Electrical%20Safety%20in%20the%20Lab.pdf">http://www.ehs.uconn.edu/Word%20Docs/Electrical%20Safety%20in%20the%20Lab.pdf</a>	Salud y seguridad ambiental de la universidad de Connecticut	Seguridad eléctrica en el laboratorio.
Seguridad en el transporte	<a href="http://www.cta-otc.gc.ca/legislation/index_e.html">http://www.cta-otc.gc.ca/legislation/index_e.html</a>	Agencia canadiense de transporte	La legislación relacionada con el transporte y otros asuntos relacionados se pueden encontrar aquí, junto con los detalles de los estatutos y normativas aplicados por la Agencia canadiense de transporte.
Seguridad general	<a href="http://www.osha.gov/comp-links.html">http://www.osha.gov/comp-links.html</a>	Administración de Salud y Seguridad Ocupacional, Departamento de Trabajo, Estados Unidos	Normativas actuales de EE. UU. y normativas en desarrollo; información técnica, de prevención y formación; enlaces.
Seguridad general	<a href="http://www.lbl.gov/ehs/pub3000">http://www.lbl.gov/ehs/pub3000</a>	Laboratorio nacional Lawrence Berkeley; Universidad de California, California, EE. UU.	Manual sobre salud y seguridad basado en EE. UU.
Seguridad para la manipulación de hielo seco	<a href="http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R1272:EN:NOT">http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32008R1272:EN:NOT</a>	Normativa (CE) nº 1272/2008 del Parlamento Europeo	Normativa europea para el hielo seco.
Seguridad para la manipulación de hielo seco	<a href="http://www.ercweb.com/resources/viewreg.aspx?id=6779">http://www.ercweb.com/resources/viewreg.aspx?id=6779</a>	Centro de Recursos Ambientales	Requisitos para el envío de hielo seco.
Seguridad química	<a href="http://www.cdc.gov/niosh/database.html">http://www.cdc.gov/niosh/database.html</a>	Instituto Nacional de Salud y Seguridad Ocupacional (NIOSH), EE.UU.	Bases de datos, enlaces a recursos de información y publicaciones en Estados Unidos.
Seguridad química	<a href="http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm">http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm</a>	Centro Internacional de Información sobre Salud y Seguridad Ocupacional	Base de datos sobre productos químicos; Fichas internacionales de seguridad química (ICSC).
Seguridad química	<a href="http://www.cdc.gov/niosh/chem-inx.html">http://www.cdc.gov/niosh/chem-inx.html</a>	Índice principal de las directrices de salud ocupacionales para riesgos químicos (NIOSH), EE. UU.	Directrices nacionales de EE.UU. para los riesgos de sustancias químicas específicas.
Seguridad química	<a href="http://www.who.int/ifcs/en/">http://www.who.int/ifcs/en/</a>	Foro intergubernamental para la seguridad química mundial	Orientación normativa sobre seguridad química.
Seguridad radiológica	<a href="http://www.jmu.edu/safetyplan/radiology/advisorycommittee.shtml">http://www.jmu.edu/safetyplan/radiology/advisorycommittee.shtml</a>	Universidad James Madison	Ejemplo del programa de protección radiológica en Estados Unidos.
Sujetos humanos	<a href="https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859">https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=977859</a>	Consejo de Europa; comité de ministros	Recomendación Rec(2006)4 del consejo de ministros a los Estados Miembro sobre la investigación de materiales biológicos de origen humano.
Sujetos humanos	<a href="http://www.hhs.gov/ohrp/international/HSPCompilation.pdf">http://www.hhs.gov/ohrp/international/HSPCompilation.pdf</a>	Oficina de protección de seres humanos en investigaciones; Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Legislación, normativa o directrices de investigación sobre sujetos humanos para 79 países, dos confederaciones y dos organizaciones.

TEMA	SITIO WEB	ORGANIZACIÓN/FUENTE	TEMAS
Sujetos humanos	<a href="http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm">http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm</a>	Oficina de Protección de Investigación en Humanos, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.	Normativas Federales sobre Sujetos Humanos de EE. UU.
Sujetos humanos	<a href="http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm">http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm</a>	Administración de Alimentos y Medicamentos, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Normativa sobre sujetos humanos de Estados Unidos: 21 CFR partes 50, 56, 812.
Sujetos humanos	<a href="http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html">http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html</a>	Oficina de Protección de Investigación en Humanos, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.	Documentos de políticas de la Oficina de protección de seres humanos en investigación, Estados Unidos.
Sujetos humanos	<a href="http://www.hhs.gov/ohrp/international/">http://www.hhs.gov/ohrp/international/</a>	Oficina de protección de seres humanos en investigaciones, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU.	Compilación internacional de la protección de seres humanos en investigación.
Transporte de sustancias infecciosas	<a href="http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9Final.pdf">http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9Final.pdf</a>	Organización Mundial de la Salud	Recomendaciones elaboradas por el Comité de expertos en transporte de mercancías peligrosas del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas.
Trazabilidad de especímenes	<a href="http://www.leicabiosystems.com/pathologyleaders/specimen-tracking-helping-prevent-misdiagnosis/">http://www.leicabiosystems.com/pathologyleaders/specimen-tracking-helping-prevent-misdiagnosis/</a>	Leica Biosystems	Directrices sobre etiquetado y trazabilidad de especímenes.

## APÉNDICE B: GLOSARIO

A menos que se defina lo contrario en otro contexto en estas Buenas prácticas, los términos más importantes se definen a continuación.

**ACUERDO DE TRANSFERENCIA DE MATERIALES:** un acuerdo que rige la transferencia de datos y materiales tangibles de investigación 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 destinatario con respecto al uso de los materiales.

**ADECUADO PARA EL PROPÓSITO** (var. **IDONEIDAD PARA EL USO**): adecuado, apropiado, de un estándar necesario para su uso final.

**ALÍCUOTA** (*dividido en partes alícuotas, división en partes alícuotas*): un proceso en el que una muestra se divide en partes separadas que normalmente se almacenan en contenedores separados como muestras individuales. El término alícuota también puede utilizarse como sustantivo para designar una sola muestra.

**ANÁLITO:** componente representado en el nombre de una cantidad medible. Esto incluye cualquier elemento, ion, compuesto, sustancia, factor, agente infeccioso, célula, organela, actividad, propiedad u otras características que se determinen.

**ANONIMIZACIÓN:** implica la eliminación completa de toda la información de identificación de los especímenes y de los datos, lo que elimina la posibilidad de volver a identificar al participante o de volver a contactar con los donantes. Esto también excluye cualquier retorno de los resultados de la investigación, la posibilidad de retiro del donante y limita el uso de las muestras en investigaciones futuras.

**ANOTACIÓN:** información adicional asociada con un punto particular de un documento u otra información.

**ANÓNIMO:** la información personal identificable no se recopiló para los especímenes y datos asociados o, si fue recopilada, no se mantuvo y no se puede recuperar, para que no haya manera de rastrear la identidad del sujeto de quien se obtuvieron los especímenes.

**AUDITORÍA:** una revisión documentada de los procedimientos, registros, funciones de personal, materiales de equipo, instalaciones o proveedores con el fin de evaluar la adherencia a los PNT escritos o a las leyes y normativas gubernamentales.

**AUTOPSIA:** examen post mortem de los órganos y tejidos de un cuerpo para determinar la causa de la muerte o las condiciones patológicas.

**BANCO:** el proceso de almacenamiento de material o muestras para un uso futuro (vea también **BIOBANCOS**).

**BANCOS DE ESPECÍMENES AMBIENTALES (BEA):** recopilan, conservan y administran muestras ambientales (por ejemplo, hojas, suelo, agua, tejidos y fluidos animales o humanos, casquetes glaciales, etc.), derivados y datos asociados a través de protocolos estandarizados. Las muestras se obtienen a través de proyectos de control y encuestas con el fin de apoyar la investigación, documentar el cambio ambiental o evaluar la efectividad o la necesidad de los actos normativos.

**BASE DE DATOS:** una colección estructurada de registros o datos que se almacena en un sistema informático para que un programa informático o una persona que utiliza un lenguaje de consulta puedan consultarlo para responder consultas.

**BIOBANCO:** una entidad que recibe, almacena, procesa o distribuye especímenes, según sea necesario. Abarca la ubicación física, así como toda la serie de actividades asociadas a su funcionamiento. También se lo puede denominar **BIORREPOSITORIO** o **REPOSITORIO**.

**BIOBANCO DE BIODIVERSIDAD:** un biobanco que contiene muestras de biodiversidad a nivel molecular (por ejemplo, de animales, plantas, hongos, microorganismos; también incluye muchos tipos de muestras ambientales).

**BIORREPOSITORIO:** vea **BIOBANCO**.

**BIOSEGURIDAD:** la disciplina que se ocupa de la manipulación y contención segura de microorganismos infecciosos y materiales biológicos peligrosos para prevenir daños a los trabajadores, organismos no pertenecientes al laboratorio o al medio ambiente mediante la aplicación de principios de contención y evaluación de riesgos.

**CADENA DE CUSTODIA:** se refiere a la documentación cronológica o rastro

en papel que muestra el proceso completo de adquisición, transferencia, manipulación y desecho de materiales físicos o electrónicos.

**CADENA DE FRÍO:** una cadena de suministro con control de temperatura.

**CALIBRACIÓN:** el proceso de ajustar la salida o indicación en un instrumento de medida para que coincida con el valor de la norma aplicada, dentro de una precisión especificada.

**CAMPANA DE BIOSEGURIDAD:** equipo diseñado para proporcionar un ambiente de trabajo libre de microbios que permite a los trabajadores realizar trabajos en muestras en un área aislada.

**CICLO DE VIDA** (es decir, ciclo de vida del biobanco): una serie de etapas a través de las cuales pasa un biobanco durante su ciclo de vida.

**COLECCIONES DE HISTORIA NATURAL** (por ejemplo, museos, herbarios, jardines zoológicos y botánicos, acuarios, etc.): biobancos que permiten y realizan investigación científica basada en objetos o especímenes, almacenan una diversidad de especímenes tradicionales (por ejemplo, organismos vivos, pieles secas, esqueletos, insectos clavados, hojas de herbario, organismos enteros en conservantes y portaobjetos de microscopios) y a menudo también muestras congeladas.

**COLECCIONES FEDERADAS:** se crean cuando los especímenes se recogen, procesan y almacenan en sitios físicamente separados y cada uno funciona como custodio de especímenes para su colección local, mientras que los datos relacionados se administran mediante una base de datos central.

**COLECCIONES VIRTUALES:** colecciones de representaciones virtuales de especímenes (por ejemplo, imágenes de patología digital, portaobjetos teñidos con H&E, portaobjetos de tejido preparadas para análisis inmunohistoquímico, imágenes digitales de especímenes, datos moleculares) que se guardan y analizan en otro lugar o representan catálogos de especímenes almacenados en otros lugares.

**COMITÉ DE BIOÉTICA:** cualquier junta, comité u otro grupo designado formalmente por una institución para revisar la investigación biomédica que implica a seres humanos como sujetos, para aprobar el inicio de la investigación y realizar una revisión periódica de dicha investigación. También se puede denominar **COMITÉ DE BIOÉTICA**, **COMITE DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN** O **CONSEJO INSTITUCIONAL DE REVISIÓN**.

**COMPETENCIA MORFOGÉNICA (O POTENCIAL):** términos utilizados para describir el estado de las células capaces de responder a estímulos y manipulaciones in vitro y sufrir morfogénesis, generalmente para producir estructuras diferenciadas que comprenden, brotes, raíces y embriones.

**CONGELADO EN SECO:** deshidratado para su almacenamiento mediante conversión del contenido de agua de un espécimen congelado a un estado gaseoso en vacío. También se conoce como liofilizado.

**CONSEJO INSTITUCIONAL DE REVISIÓN (IRB):** vea **COMITÉ DE BIOÉTICA**.

**CONSENTIMIENTO:** acordar, en cuanto a una propuesta; concurrir.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO:** una decisión de participar en la investigación, tomada por un individuo competente que ha recibido la información necesaria; que ha entendido adecuadamente la información; y que, después de considerar la información, ha llegado a una decisión sin haber sido sometido a coerción, influencia indebida, inducción o intimidación.

**CONTENEDOR:** 1. Un objeto que puede ser usado para almacenar o transportar algo. 2. Recipiente para una o más unidades de muestras.

**CONTROL DE CALIDAD (QC):** pruebas específicas definidas por el programa de garantía de calidad o de SGC que se realizarán para supervisar la adquisición, el procesamiento, la preservación y el almacenamiento, la calidad de las muestras y la precisión de las pruebas. Estas pueden incluir, pero no se limitan a: evaluaciones de rendimiento, pruebas y controles utilizados para determinar la precisión y fiabilidad de los equipos y procedimientos operativos del biobanco, así como la supervisión de los suministros, reactivos, equipos e instalaciones.

**CRIOPROTECTOR:** aditivo o mezcla de aditivos que permite que las células, tejidos, órganos y organismos vivos sobrevivan a la exposición a temperaturas criogénicas, de las cuales el tipo principal es un crioprotector coligativo. Se trata de un aditivo protector que debe ser capaz de penetrar en la célula, aplicado para prevenir daños causados por cambios excesivos en el volumen de la célula y la concentración tóxica de los solutos (es decir, lesiones coligativas). Un crioprotector osmótico es un aditivo que no penetra en la célula. Confiere una protección adicional al extraer osmóticamente el agua de la célula (deshidratación osmótica), reduciendo así la cantidad de agua disponible para

# BUENAS PRÁCTICAS DE ISBER

formar hielo. Las mezclas de crioprotectores coligativos y osmóticos se utilizan a menudo en soluciones crioprotectoras de plantas, algas y microbianas, así como en soluciones crioprotectoras para algunas células de mamíferos.

**CUSTODIO:** El individuo responsable de la gestión de un recurso de muestras biológicas. El custodio trabaja con otras partes interesadas clave en la gestión del recurso, incluyendo el seguimiento de toda la documentación relevante para el recurso y para asegurar que las políticas relativas al acceso al recurso estén establecidas e implementadas de acuerdo con las directrices adecuadas.

**DESECACIÓN:** pérdida excesiva de humedad; el proceso de secado.

**DESECHADO:** destino final de los especímenes.

**DESHIDRATACIÓN:** eliminación del agua de un tejido.

**DESINFECTANTE:** un agente que reduce la cantidad de microorganismos viables.

**DESVIACIÓN:** un evento intencional o no intencional que se aparta de un procedimiento o una práctica normal.

**DESVINCULACIÓN:** implica el uso de códigos únicos para vincular muestras y datos a los donantes. El biobanco o un tercer intermediario puede actuar como un "intermediario honesto" y mantener el enlace entre los códigos y los especímenes y datos del donante. Los investigadores, al recibir las muestras, reciben las muestras codificadas. Las normativas con respecto a la supresión de la identificación pueden variar en diferentes áreas y se recomienda que los investigadores revisen las normativas y leyes locales, estatales y nacionales/federales. (También se conoce como **SUPRESIÓN DE IDENTIFICACIÓN**).

**DEWAR:** un contenedor especializado para contener gases licuados. Un Dewar también puede denominarse vaso Dewar.

**DISTRIBUCIÓN:** un proceso que incluye la recepción de la solicitud de especímenes, la selección de especímenes apropiados y la inspección final, junto con el envío posterior y la entrega de especímenes a otro biobanco, centro de recolección de especímenes o laboratorio.

**DOCUMENTO:** una pieza de material escrito, impreso o electrónico que proporciona información o evidencia o que puede servir como un registro oficial.

**DONANTE:** individuo vivo o fallecido que es la fuente del espécimen, de acuerdo con los criterios médicos establecidos, procedimientos y normativas de privacidad. En algunos países, el término **SUJETO** o "individuo" puede utilizarse en el mismo contexto que donante, especialmente cuando el contexto se refiere a especímenes humanos.

**ELIMINACIÓN SELECTIVA:** la revisión y eliminación de muestras en una colección o en una colección completa, ya sea mediante destrucción o por transferencia a un nuevo custodio.

**ERGONOMÍA:** la ciencia que explora las habilidades y limitaciones humanas, y aplica ese conocimiento para mejorar las interacciones de una persona con su entorno, herramientas, productos y práctica.

**ESPÉCIMEN:** en un contexto clínico, un espécimen es un tejido específico, sangre, orina u otro material recogido para su análisis o un pequeño fragmento de tejido para estudio microscópico, tomado de un solo sujeto o donante en un momento específico. En un contexto de biodiversidad, un espécimen es (por lo general) un animal, planta, etc., o una parte del mismo usado como ejemplo de su especie/población/etc., o tipo (conocido como tipo de espécimen) recogido para un estudio científico, o almacenado como documentación de la investigación.

**ESTADO AXENICO:** estado de no contaminación o sin asociación con otros organismos vivos.

**ESTERILIDAD:** ausencia de microorganismos detectables, viables y contaminantes.

**ESTUDIOS DE VALIDACIÓN DEL PROCESO:** el proceso de demostrar que un procedimiento específico producirá consistentemente resultados esperados dentro de especificaciones predeterminadas.

**ETIQUETA:** cualquier material escrito, impreso o gráfico en un contenedor o paquete de muestras, o adherido a ellos.

**GARANTÍA DE CALIDAD (QA):** un sistema integrado de actividades de gestión que incluye planificación, implementación, documentación, evaluación y mejora para garantizar que un proceso o elemento sea del tipo y la calidad necesarios para el proyecto. Igual que el Sistema de gestión de calidad (SGC).

**HIELO SECO:** dióxido de carbono en fase sólida (CO<sub>2</sub>). El CO<sub>2</sub> se solidifica a -78,5°C.

**IDENTIFICADOR/IDENTIFICACIÓN/INFORMACIÓN IDENTIFICABLE:** información (por ejemplo, nombre, número de seguro social, historial médico o número de acceso a patología, etc.) que podría permitir la identificación del sujeto. Para algunos especímenes, esta información puede incluir el nombre del taxón y el número de colección.

**INCIDENTE:** cualquier suceso no planeado que se desvíe de los Procedimientos normalizados de trabajo (PNT) o de las leyes y normativas gubernamentales aplicables durante la recuperación, procesamiento, etiquetado, almacenamiento o distribución de especímenes que pueda afectar el uso subsiguiente de los mismos.

**INVESTIGACIÓN CON SUJETOS HUMANOS:** cualquier investigación o investigación clínica que involucre a sujetos humanos acerca de los cuales un investigador realiza una investigación para obtener (1) datos a través de la interacción o interacción con el individuo, o (2) información privada identificable acerca de quién incluye la opinión del sujeto sobre un tema dado.

**ISQUEMIA CALIENTE:** la cantidad de tiempo que un órgano permanece a la temperatura corporal después de que se detuvo o redujo el suministro de sangre.

**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 su almacenamiento mediante conversión del contenido de agua de un espécimen congelado a un estado gaseoso en vacío. También se denomina Congelado en seco.

**LOTE:** una cantidad de reactivos, suministros o contenedores que se procesa o fabrica de una sola vez e identificada con un número de identificación único.

**MANIFIESTO DE ENVÍO:** una descripción escrita del contenido del paquete enviado.

**MANUAL DE FUNCIONAMIENTO:** contiene procedimientos, instrucciones y guías para uso del personal operativo en el cumplimiento de sus funciones. Documenta las instrucciones paso a paso sobre cómo completar una tarea o manejar una situación específica en el lugar de trabajo.

**MUESTRA:** una única unidad que contiene material derivado de un espécimen.

**NECROPSIA:** vea **AUTOPSIA**.

**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 vapor del nitrógeno líquido son de -190°C y más calientes, dependiendo de la distancia de la fase líquida.

**NUCLEACIÓN DE HIELO:** El punto en el que los cristales de hielo se inician por primera vez en una muestra criopreservada; normalmente se aplica en el contexto de la refrigeración a velocidad controlada.

**PELIGRO BIOLÓGICO:** un organismo o sustancia derivada de un organismo que representa una amenaza para (principalmente) la salud humana. Esto puede incluir desechos médicos, muestras de un microorganismo, virus o toxina (de una fuente biológica) que puedan tener un impacto en la salud humana. También puede incluir sustancias nocivas para los animales.

**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 deben seguirse rutinariamente para la realización de las operaciones designadas o en las situaciones designadas, a fin de lograr la eficiencia, la calidad del producto y la uniformidad de la ejecución.

**PROCESAMIENTO:** Cualquier procedimiento empleado después de la recolección de la muestra pero antes de su distribución, incluyendo la preparación, prueba y liberación de la muestra para inventario y etiquetado.

**PROSPECTIVO:** un estudio o recolección mantenida para un uso previsto o probable en el futuro.

**RECIPIENTE CRIOGÉNICO SECO DE NITRÓGENO LÍQUIDO:** un contenedor utilizado para enviar muestras en la fase vapor de nitrógeno líquido.

**RECOGIDA:** puede referirse a la práctica o técnica de recolección o toma de una muestra (vea **RECUPERACIÓN**) o de una muestra específica o grupo de muestras que se ha aislado para futuras investigaciones.

**RECUPERACIÓN:** la extracción, adquisición, recuperación o recolección de especímenes (o datos).

## APÉNDICE C: ABREVIATURAS

A continuación se incluye una lista de abreviaturas que se utilizan a lo largo de este documento:

- 1D: Una dimensión
- 2D: Dos dimensiones
- BPC: Buenas prácticas clínicas
- BPL: Buenas prácticas de laboratorio
- BPF: Buenas prácticas de fabricación
- BP: Buenas prácticas
- CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono
- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- BEA: Banco de especímenes ambientales
- EDTA: Ácido etilendiaminetetraacético
- H&E: Hematoxilina y eosina
- IATA: Asociación internacional de transporte aéreo
- OACI: Organización de aviación civil internacional
- ID: Referencia de identificación
- IRB: Consejo de revisión institucional
- ISO: Organización internacional de normalización
- LN<sub>2</sub>: Nitrógeno líquido
- FDSM: Ficha de datos de seguridad de materiales
- PBMC: Célula mononuclear de sangre periférica
- PEL: Límite de exposición permisible
- PHI – Protected Health Information
- QA: Garantía de calidad
- QC: Control de calidad
- QMS: Sistema de gestión de calidad
- RBC: Recuento de glóbulos rojos
- ARN: Ácido ribonucleico
- PNT: Procedimiento normalizado de trabajo
- Tg: Temperatura de transición del vidrio

**RECURSO DE ESPECÍMENES BIOLÓGICOS:** una colección de especímenes biológicos que se adquieren a para un fin determinado. La responsabilidad de la gestión del recurso de especímenes biológicos recae en el custodio de la colección. Los recursos de especímenes biológicos pueden almacenarse en un biobanco o en un laboratorio, dependiendo del número de especímenes que contengan.

**REPOSITORIO:** vea *BIOBANCO*.

**RETROSPECTIVA:** trata de un estudio o colección (como de una enfermedad) que se refiere o trata sobre eventos o situaciones pasadas.

**SEGURIDAD:** procesos, procedimientos y tecnologías para garantizar la ausencia de peligro o daño.

**SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD (SGC):** igual que la garantía de calidad (QA).

**SISTEMA DE SUPERVISIÓN AMBIENTAL:** un sistema de supervisión automatizado y centralizado que controla las condiciones ambientales y las alarmas junto con el acceso remoto, las funciones de seguridad y el almacenamiento electrónico de datos.

**SISTEMA DE TELEMETRÍA:** un sistema que permite tomar medidas a distancia, normalmente a través de la transmisión de ondas de radio y la recepción de la información.

**SUJETO:** También conocido como sujeto humano. Ver *DONANTE*.

**TAXÓN:** cualquier categoría reconocida en la jerarquía taxonómica. Para muchos propósitos, la categoría “especie” es la más importante.

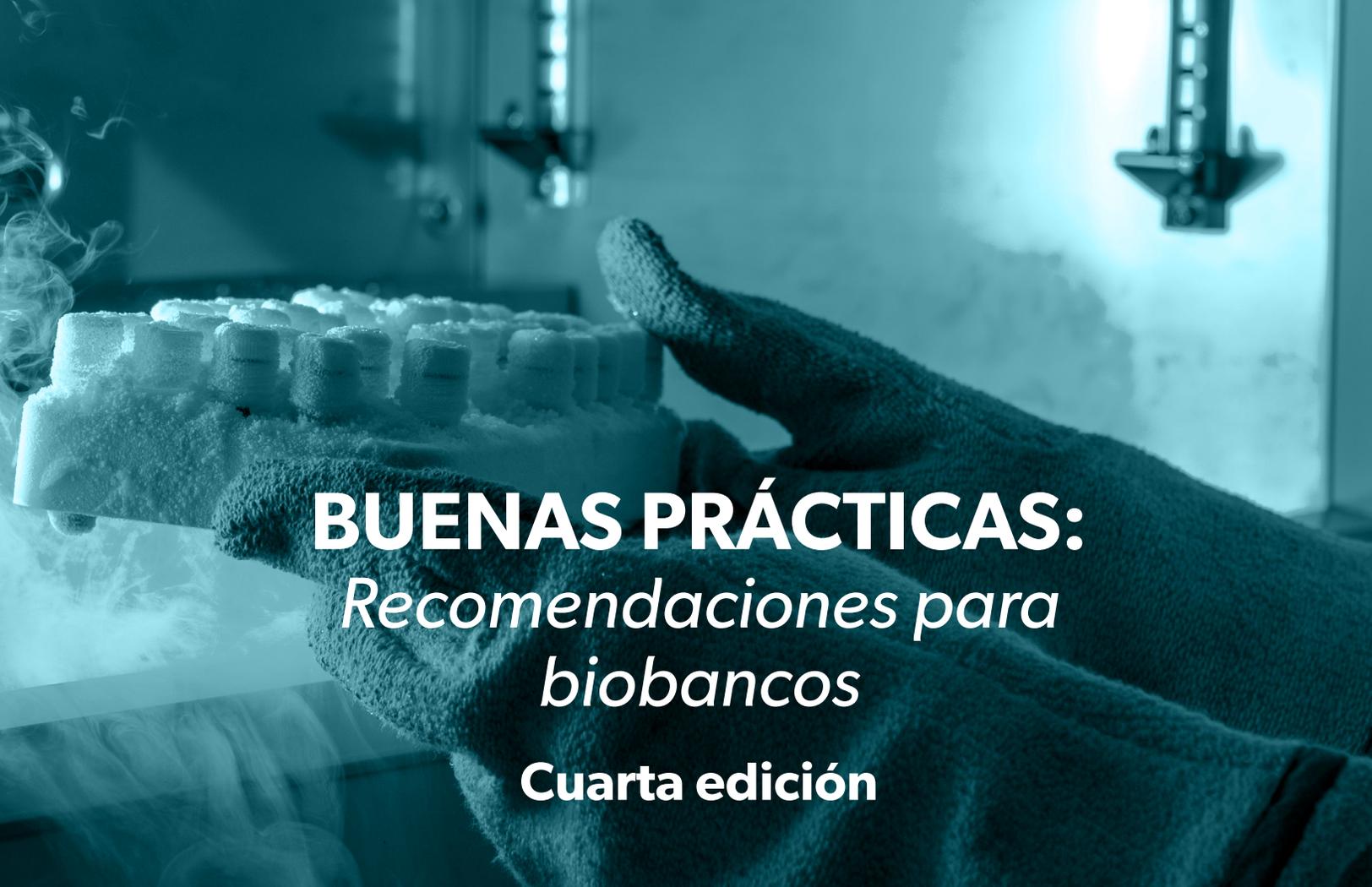
**TG:** la temperatura de transición vítrea marca la temperatura a la que un líquido se vuelve tan viscoso que parece sólido. La viscosidad extrema reduce la difusión y la reestructuración molecular, ralentizando las reacciones que de otro modo podrían causar el deterioro de las muestras. La Tg para el agua pura es -132°C.

**TOTIPOGENIA:** 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, es el potencial de una célula indiferenciada para regenerarse en una planta completamente nueva. También se conoce como potencia celular.

**TRANSICIÓN VÍTREA:** la temperatura a la que un polímero pasa de un material duro y vídrio a un material blando y gomoso.

**USUARIO FINAL:** un profesional de la salud, científico o miembro del personal de laboratorio que realiza un procedimiento adecuado, prueba o función de archivo.

**VITRIFICACIÓN** (vea también *TRANSICIÓN VÍTREA*): se refiere a la transformación de un líquido formador de vidrio en vidrio, lo que suele ocurrir tras un enfriamiento rápido. Es un fenómeno dinámico que ocurre entre dos estados distintos de la materia (líquido y vidrio), cada uno con diferentes propiedades físicas.



**BUENAS PRÁCTICAS:**  
*Recomendaciones para  
biobancos*

**Cuarta edición**



INTERNATIONAL SOCIETY FOR BIOLOGICAL  
AND ENVIRONMENTAL REPOSITORIES

**SEDE CENTRAL DE ISBER**

750 West Pender Street – Suite 301

Vancouver BC V6C 2T7, Canadá

T 604.484.5693 • F 604.874.4378

[www.isber.org](http://www.isber.org)