

MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO CON FINES DE INVESTIGACIÓN



CÓDIGO MNL-R03.0000-003

VERSIÓN 01

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

JUNIO de 2024

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 2 de 26

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVO	3
3. ALCANCE	3
4. RESPONSABILIDAD	3
5. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS	3
6. CONDICIONES GENERALES (En caso de que aplique, según lineamientos)	6
7. BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO	6
8. CONTENIDO	7
8.1 PROPÓSITO DEL BIOBANCO	7
8.2 ALCANCE DEL BIOBANCO	7
8.3 NATURALEZA DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS	7
8.4 DURACIÓN DEL ALMACENAMIENTO	7
8.5 MISIÓN	7
8.6 VISIÓN	7
8.7 PRINCIPIOS	7
8.7.1 Principios marco del biobanco	9
8.8 GOBERNANZA	9
8.8.1 Establecimiento del biobanco	9
8.8.2 Estado legal	9
8.9 MEDIDAS DE CONFIDENCIALIDAD	10
8.10 ACTIVIDADES DE BIOBANCO	10
8.11 CUSTODIA DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS Y ESPECÍMENES	10
8.12 CUSTODIA SOBRE LOS DATOS ASOCIADOS	10
8.13 OBTENCIÓN Y ENVÍO	10
8.13.1 Embalaje y envío	11
8.13.2 Especificaciones de transporte	11
8.13.3 Verificación de las condiciones de envío	13
8.13.4 Seguimiento de envíos durante el transporte	14
8.14 RECEPCIÓN Y PROCESAMIENTO DE ESPECÍMENES	15
8.15 INTEGRIDAD DE MUESTRAS Y ESPECÍMENES	15
8.16 ESTABILIDAD DE LOS ESPECÍMENES	15
8.16.1 Temperatura	16
8.16.2 Contenedores de almacenamiento	18
8.17 LOCALIZACIÓN DE ESPECÍMENES EN ALMACENAMIENTO	19
9. DOCUMENTOS DE REFERENCIA	20
10. CONTROL DE CAMBIOS	21
11. ANEXOS	22

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 3 de 26

1. INTRODUCCION

El Instituto Nacional de Salud (INS), como autoridad científico técnica en salud, en el marco de la búsqueda de nuevo conocimiento en el estudio y la vigilancia de los eventos de importancia en salud pública, ha recolectado y almacenado varias colecciones de muestras biológicas conservadas como biobancos o biorepositorios. Dada la misión institucional y en pro de la creación y coordinación de biobancos en el país, el INS ha unificado los procedimientos y ha centralizado la información con el fin de ponerla al servicio de la comunidad científica nacional e internacional, como apoyo a la generación de nuevo conocimiento.

Este manual contempla los aspectos técnicos de buenas prácticas bajo estándares internacionales como guía para la selección de muestras biológicas de calidad, transporte, conservación y la armonización de los procedimientos para todos los biorepositorios en custodia de nuestra entidad.

El Biobanco del INS permite integrar la función operativa de los biorepositorios como apoyo a la investigación científica nacional en salud, dando respuesta a solicitudes de muestras en el estudio de enfermedades reemergentes o poco frecuentes (donde el número de muestras es una limitante y por tanto, representan una barrera en la producción de nuevo conocimiento); el desarrollo de proyectos, la validación de nuevos diagnósticos como respuesta a los lineamientos y metas por el Ministerio de Salud y Protección Social en el Plan Decenal de Salud Pública o en los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

2. OBJETIVO

Describir los requisitos para organizar, recolectar, almacenar y distribuir material biológico y sus datos asociados del Biobanco con fines de investigación.

3. ALCANCE

El presente manual define el propósito y los procesos operativos del Biobanco del INS.

4. RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del coordinador de cada grupo, supervisar el estricto cumplimiento de lo establecido en el manual. Es responsabilidad del grupo de Biobanco, de los responsables designados en cada grupo, y de los investigadores, llevar a cabo los procedimientos, con calidad y oportunidad.

5. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

Acuerdo de Transferencia de Material: Compromiso adquirido entre las personas naturales o jurídicas proveedoras y receptoras de muestras biológicas e información asociada, que busca regular el intercambio y garantizar el cumplimiento de los derechos y deberes adquiridos entre las partes.

Anonimización: Resultante de un proceso por el cual deja de ser posible establecer el nexo entre la muestra y/o información asociada con la identidad del sujeto fuente. Es por tanto un proceso de disociación irreversible.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL	Versión: 01
		BIOBANCO CON FINES DE INVESTIGACIÓN	2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 4 de 26

Asentimiento: Proceso por el cual el menor adolescente acepta participar en la donación de una muestra e información asociada, después de haber sido informado y comprender los objetivos de la donación. Siempre debe estar acompañado del consentimiento informado otorgado por su representante legal.

Bases de datos: Conjunto organizado de datos personales del sujeto fuente, información clínica y biológica asociada que sea objeto de tratamiento de datos.

Biobanco con fines de investigación biomédica y biotecnológica: organización pública o privada, sin ánimo de lucro, que posee colecciones de muestras biológicas humanas con datos asociados (datos personales, información clínica, genética y biológica), bajo parámetros estandarizados y de calidad, cuya finalidad es la investigación de la salud humana (Ley 2287 de 2023).

Cesión de muestras biológicas de origen humano y/o información asociada: transferencia de muestras biológicas humanas y/o datos asociados que realiza un biobanco a un tercero con fines de investigación biomédica, previo consentimiento del sujeto fuente o de su representante legal o cuando aplique de cada uno de sus familiares. En caso de ser trasladadas por fuera del territorio nacional deberán contar con la autorización previa del Ministerio de Salud y Protección Social o la entidad a quien delegue (Ley 2287 de 2023).

Codificación: Proceso por el cual el vínculo que existe entre la muestra biológica y/o información asociada y la identidad del sujeto fuente es sustituido por un código. La codificación es un proceso de disociación reversible.

Colección biomédica por fuera del ámbito de un biobanco: conjunto ordenado de muestras biológicas humanas, sus derivados, o aislamientos procedentes de éstos con información personal, clínica, genética y biológica asociada, relacionada con la salud humana, que pueden ser usadas en diferentes estudios de una misma línea de investigación, previo consentimiento del sujeto fuente y autorización del Comité de Ética (Ley 2287 de 2023).

Colección de muestras: Almacenamiento organizado de muestras biológicas humanas destinadas a la investigación biomédica.

Consentimiento informado: Proceso mediante el cual un individuo o su representante legal, según corresponda de acuerdo a lo estipulado por esta ley, manifiesta voluntariamente y mediante documento escrito su deseo o el de su representado de donar una muestra biológica y/o información asociada con fines de investigación biomédica, después de que se le haya explicado y haya comprendido los objetivos y parámetros que rigen la donación.

Datos genéticos: información sobre las características hereditarias de las personas, obtenida por análisis de ácidos nucleicos u otros análisis científicos

Datos personales: Cualquier información vinculada o que pueda asociarse a una o varias personas naturales determinadas o determinables.

Datos sensibles: aquellos que afectan la intimidad del titular o cuyo uso indebido puede generar su discriminación, tales como aquellos que revelen el origen racial o étnico, la orientación política, las convicciones religiosas o filosóficas, la pertenencia a sindicatos, organizaciones sociales, de derechos humanos o que promueva intereses de cualquier partido político o que garanticen los derechos y garantías de partidos políticos de oposición así como los datos genéticos, los relativos a la salud, a la vida sexual y los datos biométricos.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 5 de 26

Disociación: proceso por el cual se elimina el vínculo que existe entre la muestra y/o información asociada con la identidad del donante. La disociación puede ser reversible (codificación) o irreversible (anonimización) (Ley 2287 de 2023).

Espécimen: todo organismo de la diversidad biológica vivo o muerto o cualquiera de sus productos, partes o derivados.

Información biológica: Datos bioquímicos, fenotípicos, genéticos, moleculares, entre otros, que se derivan del estudio de una muestra biológica humana.

Información clínica: Datos de diagnóstico, estadiaje, tratamiento, así como los antecedentes médicos, personales y familiares del sujeto fuente.

Muestra biológica: Cualquier material biológico de origen humano (órganos, tejidos, secreciones y/o células, entre otros), susceptible de conservación del cual se puede derivar información relacionada.

Proyectos de investigación: Es un conjunto coherente e integral de actividades de ciencia tecnología e innovación que buscan alcanzar un fin último a través de objetivos específicos, utilizando de manera coordinada interrelacionada una metodología definida en un periodo de tiempo determinado.

Redes de Biobancos: conjunto de biobancos, que se registran ante el Sistema Nacional de Biobancos, para la cooperación técnica y científica, nacional y/o internacional, para el fortalecimiento de los biobancos y que estarán técnicamente coordinadas por el Ministerio de Salud y Protección Social, El Ministerio de Ciencia y Tecnología y el Instituto Nacional de Salud y vigilados por la Superintendencia de Salud y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA (Ley 2287 de 2023).

Remanente de muestra: material biológico humano excedente de intervenciones terapéuticas y/o diagnósticas (Ley 2287 de 2023).

Sujeto fuente: Individuo que autoriza voluntariamente y sin ánimo de lucro la entrega de sus muestras biológicas e información asociada para fines exclusivamente de investigación biomédica y teniendo en cuenta el tipo de consentimiento que autoriza de acuerdo con lo estipulado por esta ley.

Temperatura de transición vítrea (Tg): temperatura por encima de la cual se produce una transición reversible en la que las regiones no cristalinas del polímero cambian de un estado vítreo (rígido y frágil) a un estado denominado viscoelástico, con una pérdida importante de rigidez. Es una temperatura relevante al momento de elegir viales de almacenamiento o crioviales y cajas para los mismos.

Transferencia de muestras biológicas y su información asociada: Transferencia de muestras biológicas humanas y/o información asociada que realiza un biobanco a un tercero con fines de investigación biomédica.

Trazabilidad: Capacidad de asociar un material biológico determinado con la información registrada en cada fase de análisis o momento de la investigación.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 6 de 26

6. CONDICIONES GENERALES (En caso de que aplique, según lineamientos)

No aplica

7. BUENAS PRACTICAS DE LABORATORIO

El biobanco se encuentra integrado al Sistema de Gestión de Calidad (SIG) institucional, los documentos podrán ser consultados en el SIG y estará guiado por la Norma ISO 20387 "Requisitos Generales Biobancos" que tiene como misión fundamental fortalecer la imparcialidad de los Biobancos y garantizar la gestión de la calidad del material biológico que se utiliza, de las muestras de control y de los datos obtenidos. Es de mencionar que la norma ISO 20387 "Biotechnology – Biobanking – General requirements for biobanking" se debe aplicar a los Biobancos que tengan material biológico de organismos multicelulares y microorganismos para investigación y desarrollo.

La norma ISO 20387 Gestión en Biobancos recoge los siguientes requisitos en su normativa:

1. Requisitos de Capacitación, Imparcialidad y Confidencialidad
2. Requisitos de la infraestructura y sus equipos.
3. Detalle de la documentación necesaria que debe existir en los procesos de adquisición, el testeó, almacenamiento y el transporte.
4. Documentos para una buena distribución y puesta a disposición de muestras

Por su parte el Certificado ISO 9001:2015 Gestión de la Calidad ayudará a cumplir el requisito del sistema de gestión de calidad y habrá que verificar:

1. La Calidad del muestreo y datos
2. Su trazabilidad
3. Seguimiento de los riesgos y oportunidades
4. Observar si los equipos de trabajo del biobanco están cumpliendo con los requisitos de Imparcialidad y Confidencialidad de datos

La política de calidad específica de Biobanco-INS está alineada con la misión, visión y principios y en concordancia con las líneas estratégicas vigentes en el INS sirviendo de marco de referencia para desarrollar todas sus actividades.

Esta política se aplica a todos los procesos y actividades incluidos en el alcance del Sistema de Gestión de la Calidad y sirve de marco de referencia para establecer los objetivos generales de calidad del Biobanco INS.

La política del Biobanco-INS es: "Satisfacer las necesidades y expectativas de los grupos de investigación e investigadores que requieran de las muestras biológicas del biobanco-INS comprometiéndonos a aportar a la mejora continua de nuestro sistema de gestión, así como la protocolización y preservación de colecciones de muestras de diferentes microorganismos disponibles para proyectos de investigación e innovación en salud y biomedicina".

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 7 de 26

8. CONTENIDO

8.1 PROPÓSITO DEL BIOBANCO

1. Este biobanco es específico para enfermedades de interés en salud pública en Colombia.
2. El biobanco está conformado por las colecciones de los grupos pertenecientes al INS, las cuales se encuentran ubicados en cada uno de los laboratorios.

8.2 ALCANCE DEL BIOBANCO

1. Este biobanco se estableció con fines de investigación en salud y biomedicina.
2. Este biobanco está destinado a los investigadores del país, en colaboración con la entidad, o ante solicitud justificada de investigadores pertenecientes al Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación en Colombia y aquellos que a futuro hagan parte de la Red Nacional de Biobancos.

8.3 NATURALEZA DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS

Las muestras biológicas que serán almacenadas en el biobanco del INS corresponden a muestras de origen humano, aquellas obtenidas de diferentes microorganismos, insectos y de origen animal de importancia en salud pública y remanentes de muestras derivadas de procedimientos terapéuticos o diagnósticos, entre otras.

La información relacionada con estas muestras biológicas podrá ser visualizados en la página web del INS una vez el biobanco esté establecido.

8.4 DURACIÓN DEL ALMACENAMIENTO

Las muestras biológicas almacenadas en el biobanco del INS se mantendrán durante un tiempo indefinido, de acuerdo con los tiempos de conservación preestablecidos según el tipo de muestra.

8.5 MISIÓN

Poner a disposición de la comunidad científica las muestras biológicas y ambientales necesarias para llevar a cabo investigaciones en salud y biomedicina, mediante la recopilación, procesamiento y almacenamiento de muestras biológicas, respetando en todo momento los derechos de los sujetos fuente/donantes, datos e información asociada y con vocación de convertirse en referencia de ámbito nacional e internacional aplicando en todas sus acciones una filosofía de calidad y mejora continua.

8.6 VISIÓN

A 2030 ser el biobanco líder y referente de confianza para la sociedad, para la comunidad científica y para las instituciones públicas y privadas a nivel nacional e internacional en el manejo y sostenibilidad de colecciones de muestras útiles para la investigación científica básica, clínica y traslacional. De acuerdo con los lineamientos de la Ley 2287 de 2023, el INS será el coordinador de la Red Nacional de Biobancos.

8.7 PRINCIPIOS:

Los principios que se describen para el biobanco se enmarcan en el respeto por la dignidad de las personas que exige como mínimo: Calidad científica de la investigación, metodología rigurosa

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
		MNL-R03.0000-003	2024-06-28
			Página 8 de 26

(protocolo de investigación validados por Comités de Ética), información completa al paciente, consentimiento informado, asentimiento cuando aplique, entre otros.

Entre los principios del biobanco se encuentran:

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 del biobanco, su gobernanza, los servicios prestados y las tarifas estimadas, si las hay, deberían ponerse a disposición de las partes interesadas.

RESPETO: La recolección, el almacenamiento y el uso de los recursos biológicos se llevan a cabo de acuerdo con la legislación aplicable y las normas éticas y de conformidad con las disposiciones del consentimiento otorgado. Este principio vela por la dignidad de las personas respetando siempre que las muestras son del paciente y los biobancos solo las custodian.

AUTONOMÍA: De acuerdo con este principio se respetará el libre albedrío de las personas que puedan participar en una investigación biomédica o puedan aportar a ella sus muestras biológicas, para lo que será preciso que hayan prestado previamente su consentimiento expreso y escrito, y asentimiento cuando aplique, una vez recibida la información adecuada. Dicha información comprenderá la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos de la investigación.

IDENTIFICACIÓN DEL DAÑO: Identificación de la relación de un paciente donante de muestras determinado con unos datos sensibles, potencialmente peyorativos para él.

PROTECCIÓN DE LA INFORMACIÓN: El biobanco debe organizar un sistema de información y el correspondiente protocolo de seguridad que garantice que los datos personales de los sujetos fuente, la información biológica y clínica, datos genéticos y los derivados de los resultados de la investigación estén protegidos de acuerdo con la normativa vigente, y que se mantenga en todo momento el respeto a la autonomía, el derecho a la intimidad y la confidencialidad de los datos.

NO MALEFICENCIA/BENEFICENCIA: este principio se basa en la minimización de los riesgos que conlleva el uso y transferencia de muestras biológicas e información asociada, teniendo en cuenta la premisa de que la salud, el interés y el bienestar del ser humano que participe en una investigación biomédica prevalecerán por encima del interés de la sociedad o de la ciencia.

JUSTICIA (No discriminación): Reparto equitativo de riesgos y beneficios del uso y transferencia de muestras biológicas.

GRATUIDAD: Las muestras biológicas no puede venderse, pero puede ser donada para fines de investigación únicamente, sin eximir a los investigadores de la responsabilidad para el manejo de dichas muestras.

Prevalencia de la salud y bienestar del ser humano sobre el interés de la sociedad o de la ciencia.

Buena práctica en el ejercicio de las investigaciones biomédicas, biotecnológicas y epidemiológicas que utilizan muestras biológicas y su información asociada.

Cumplimiento y observancia de los principios éticos, científicos, técnicos y administrativos para la investigación biomédica, biotecnológica y epidemiológica en concordancia con la Constitución Política de Colombia.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 9 de 26

8.7.1 PRINCIPIOS MARCO DEL BIOBANCO

1. Mantener la mejora continua del sistema de gestión de la calidad que cumpla los requisitos de la norma ISO 9001 y aportar de forma continua con su eficacia.
2. Comprender y satisfacer las necesidades y expectativas de las partes interesadas, buscando aumentar su satisfacción mediante la mejora constante de los productos y servicios que se ofrecen.
3. Garantizar la calidad, la seguridad, custodia y la trazabilidad de los datos y muestras biológicas almacenadas, así como las de los procedimientos asociados al funcionamiento del Biobanco-INS, mediante buenas prácticas y metodologías idóneas.
4. Asegurar el respeto a la dignidad humana y a la confidencialidad de los sujeto fuente, mediante el cumplimiento de la legislación vigente aplicable a la protección de datos y el almacenamiento de muestras biológicas.
5. Proporcionar las muestras en un tiempo adecuado tras la recepción de la solicitud.
6. Ejercer por parte de la Dirección General, un liderazgo activo que impulse la mejora continua del Biobanco-INS por parte de todo el personal.
7. Disponer del talento humano y de recursos tecnológicos adecuados a los servicios que se presten, motivando y capacitando al personal del Biobanco-INS de forma permanente.
8. Comunicar, compartir y difundir el conocimiento dentro del Biobanco-INS.
9. Implicar a todo el personal en el logro de los objetivos del sistema de gestión de la calidad.
10. Ampliar la formación del personal tanto en aspectos técnicos como en calidad.

8.8 GOBERNANZA

8.8.1 ESTABLECIMIENTO DEL BIOBANCO

Como parte de sus procesos misionales el INS ha recolectado y custodiado muestras biológicas de interés en salud pública, constituyendo biorepositorios que han sido clave para el diagnóstico y desarrollo de proyectos de investigación en salud y biomedicina.

Bajo la resolución número 931 del 8 de agosto de 2022 se instauraron las pautas para la creación del Biobanco institucional.

Debido a la necesidad de la utilización de estas muestras en el contexto científico la Dirección de Investigación Pública lidera la puesta en marcha y el establecimiento de lineamientos técnicos, jurídicos y éticos para su implementación.

8.8.2 ESTADO LEGAL

El biobanco está vinculado al Instituto Nacional de Salud y no tiene personería jurídica independiente.

Los aspectos jurídicos y éticos que aplican al Biobanco se encuentran documentados en el Reglamento del Biobanco.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 10 de 26

8.9 MEDIDAS DE CONFIDENCIALIDAD

Los especímenes y muestras biológicas se almacenan codificadas.

La codificación corresponderá a las iniciales del nombre del grupo que aporta las muestras seguido de las letras BI que corresponden al Biobanco-INS y el consecutivo del número al n como serán almacenadas

En caso de transferencia de muestras biológicas y datos asociados la entrega se realizará de manera anonimizada con previa aprobación del comité de propiedad intelectual y del Comité de Ética y Metodologías de la Investigación - CEMIN.

Los aislamientos que ingresan a través de la vigilancia epidemiológica o por proyectos de investigación, deberán ser codificados en la colección del grupo antes de ser ingresados al Biobanco.

Los datos sensibles como nombre, apellidos, documento de identidad, dirección de residencia, entre otros, deberán ser eliminados de los registros entregados.

En ningún caso deberá existir una base de datos paralelas creada a la del Biobanco.

8.10 ACTIVIDADES DEL BIOBANCO

El biobanco comunicará la información relevante sobre su organización, procesos operativos y actividades a través de la página web institucional www.ins.gov.co entre la cual se incluye: condiciones de acceso a las muestras, inventarios, informes de actividades, publicaciones científicas, presentaciones de conferencias, cursos y eventos, entre otros.

8.11 CUSTODIA DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS Y ESPECÍMENES

El acceso a las instalaciones donde se guardan las muestras y especímenes se asegura y controla bajo las siguientes medidas: acceso restringido, control de entradas y salidas, registro de entradas y salidas) además del control a las temperaturas de los equipos de almacenamiento, vigilancia 24/7 de áreas y equipos de almacenamiento (tanques de nitrógeno, congeladores verticales, neveras, estantes). Las medidas establecidas para garantizar la protección de las muestras son: [alarma central, temperatura de monitoreo, congelador de respaldo, nitrógeno de respaldo, aire acondicionado, congeladores cerrados].

8.12 CUSTODIA SOBRE LOS DATOS ASOCIADOS

La información biológica y clínica del paciente son gestionados e importados desde el sistema de registro de las muestras del INS. Para el caso de muestras que ingresan por proyectos de investigación, el investigador principal (IP) será responsable de ingresar y/o verificar los datos asociados de sus muestras antes de registrarlos al Biobanco.

8.13 OBTENCIÓN Y ENVÍO

La información para la obtención y envío de muestras de eventos de interés en salud pública podrá ser consultada en el Manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública del INS, ISBN 978-958-13-0145-4. Las muestras que no se encuentran especificadas en este manual se encuentran en el anexo 1.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 11 de 26

Además del tipo de espécimen, otras consideraciones antes de iniciar una recolección incluyen: Contrato Marco de Acceso a Recursos Genéticos y sus productos derivados, No 253 suscrito entre el Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible y el INS.

Permiso de Recolección de Especímenes de Especies Silvestres de la Diversidad Biológica con Fines de Investigación Científica no Comercial vigente, Resolución 01300 del 4 de julio de 2019.

Para asegurar la calidad de los especímenes siempre se 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 antes de su ingreso a los laboratorios del INS (si esta es una ubicación diferente). Se deben establecer y seguir protocolos estándar para la recolección y manipulación de muestras. Consultar el manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública del INS.

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, 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.

Nota: Debe documentarse el tiempo, la temperatura y el responsable de la manipulación de la muestra en cada proceso.

8.13.1 EMBALAJE Y ENVÍO

El embalaje y envío deben cumplir con las normativas aplicables en Colombia de acuerdo con la ley 9 de 1979 la cual establece el código sanitario nacional, el Decreto 1609 de 2002 por el cual se reglamenta el manejo y transporte terrestre automotor de mercancías peligrosas por carretera y la Norma Técnica Colombiana NTC 1692 referente al "Transporte de mercancías peligrosas, clasificación, etiquetado y rotulado". Así como la normatividad internacional basada en la Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas de la Organización Mundial de la Salud, y las normas de la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA) vigente.

Todo el personal responsable del 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).

8.13.2 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 dependiendo del tipo de muestra y el riesgo. Especímenes tales como sustancias infecciosas, especímenes de diagnóstico, productos biológicos, organismos genéticamente modificados y microorganismos o sustancias tóxicas pueden considerarse productos peligrosos.

Para el embalaje y envío de otro tipo de muestras no infecciosas se seguirá los lineamientos establecidos a nivel institucional.

Requisitos de temperatura

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 12 de 26

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

- Muestras a temperatura ambiente (hasta +/- 20°C): Uso de embalaje con aislamiento o independiente del recipiente primario para proteger contra condiciones ambientales extremas de calor o frío.
- Muestras en refrigeración (2 a 8°C): hielo húmedo o contenedores de gel, refrigerante líquido o de espuma (acondicionados a -15°C, diseñados para temperaturas refrigeradas, o material de cambio de fase apto para transporte).
- Muestras congeladas a -20°C: contenedores de gel diseñados para temperaturas de congelación; acondicionados a una temperatura igual o inferior a -20°C.
- Muestras congeladas a -70°C: pellets, bloques o láminas de hielo seco. Se debe tener en cuenta que el hielo seco (CO₂ sólido) empleado para los envíos que requieren temperaturas de -70°C se considera un material peligroso y se debe incluir el etiquetado apropiado.
- Muestras congeladas 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).

Nota 1: 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 entrega.

Nota 2: 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.

Requisitos de humedad

Las muestras sensibles a condiciones de humedad deben ser enviadas en bolsas selladas con desecante (silica gel no molida) para evitar la exposición a la humedad durante el tránsito.

Requisitos de tiempo de llegada

Las muestras sensibles al tiempo, como la sangre total fresca, deben enviarse mediante empresas de mensajería con una reputación probada y certificada de entrega a tiempo garantizando la 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, en lo posible, en un día festivo o fines de semana.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 13 de 26

Embalaje de envíos

La cantidad de especímenes que se van a transportar afectará el tipo de embalaje y la cantidad de refrigerante requerido para mantener la temperatura apropiada 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.

Consideraciones prácticas de embalaje

- Los especímenes deben colocarse entre el refrigerante utilizado 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.

8.13.3 VERIFICACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ENVÍO

Revisión del informe de prueba de embalaje

El emisor es responsable de elegir el embalaje apropiado para el material enviado.

Los embalajes sometidos a pruebas de rigurosidad (es decir, validación) deben utilizarse en las mismas especificaciones bajo la 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).

Envíos de prueba

En algunas situaciones, especialmente en relación con muestras que requieren un manejo especial, se puede elegir realizar 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.

También puede aplicar para proyectos de investigación en el que las muestras se toman en zonas de difícil acceso o bajo condiciones especiales inherentes al protocolo de manejo.

Nota: 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.

Envíos internacionales

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 14 de 26

Deberá consultarse la normatividad IATA vigente antes del inicio del envío, así como la normatividad aplicable a cada país para el envío y recepción de muestras.

8.13.4 SEGUIMIENTO DE ENVÍOS DURANTE EL TRANSPORTE

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

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.

Manifiesto de envío y número de seguimiento

El expedidor debe enviar un correo electrónico para la notificación del envío 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.

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.

Cadena de frío

La cadena de frío es la cadena de suministro de temperatura controlada (por debajo de 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.

Todos los procesos de distribución y almacenamiento deben validarse para garantizar que no haya un impacto negativo en la calidad de los especímenes.

Nota: 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.

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:

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 15 de 26

- 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: múltiples embalajes se encuentran disponibles en el mercado. Antes de su uso, debe comprobar la idoneidad bajo las condiciones necesarias requeridas por el tipo de muestra a transportar y el riesgo.
- Seguimiento: es indispensable registrar las temperaturas al momento de 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 de la IATA para la creación de todos los documentos requeridos.

8.14. RECEPCIÓN Y PROCESAMIENTO DE ESPECÍMENES

Todos los especímenes se recibirán en el área de central de muestras. El procesamiento de los especímenes variará según la investigación específica o las actividades de análisis asociadas con el diagnóstico y posterior ingreso al biobanco.

Es importante determinar la viabilidad, funcionalidad, integridad estructural y estabilidad de las células, tejidos, fracciones libres de células, macromoléculas, analitos, microorganismos u otros especímenes.

8.15. INTEGRIDAD DE MUESTRAS Y 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 dependiendo del tipo y del estado del donante y de las circunstancias de la obtención. Es importante identificar los factores críticos que predisponen a las diferentes muestras y especímenes al deterioro y la contaminación.

La velocidad a la que ocurre la degradación dependerá de muchos factores complejos incluyendo, entre otros, el sujeto fuente, 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. 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: 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.

8.16. ESTABILIDAD DE LOS ESPECÍMENES

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 16 de 26

La estabilidad de los especímenes puede verse afectada por factores. 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.

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.

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. Como guía consulte el anexo 2.

8.16.1 TEMPERATURA

La elección de la temperatura de recolección y almacenamiento depende del efecto en la integridad del espécimen, el enfriamiento, la congelación y la deshidratación inducida por el frío, la duración de la exposición y la tolerancia a los tratamientos crioprotectores, pueden afectar 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.

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. Estas 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).

Las temperaturas hipotérmicas (2 - 8°C) se han considerado generalmente como la condición estándar para el almacenamiento durante el transporte 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. El tiempo de recolección y procesamiento debe documentarse y notificarse al usuario final. Esta información es fundamental para las medidas de control de calidad.

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.

Temperatura ambiente

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 17 de 26

Las muestras también pueden recogerse, enviarse y almacenarse a temperatura ambiente utilizando nuevas tecnologías que se han desarrollado o sean desarrolladas específicamente para tales fines. La preservación ambiental está disponible para productos purificados (ARN y ADN) así como para tipos de muestras más complejas como saliva, heces, sangre, células, tejidos. La duración de la conservación puede variar desde unos pocos días hasta, en algunos casos, más de 25 años.

Las muestras de tejidos fijados en formalina y embebidos en parafina en bloques teñidos o inmuno-teñidos son las muestras biológicas más comunes almacenadas a esta temperatura.

Refrigeración

La refrigeración puede mantener las muestras a temperaturas de aproximadamente 4°C. No es apropiada o ideal para el almacenamiento prolongado de muestras de tejido.

Crioconservación

La crioconservación de células y tejidos viables implica el proceso de enfriamiento de células o tejidos enteros a temperaturas ultra bajas, en el que cualquier actividad biológica, incluidas las reacciones bioquímicas que llevarían a la muerte celular, se detiene de forma efectiva.

Hay dos métodos distintos de crioconservación:

1. La 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)
2. La 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°C/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 almacenamiento final), 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), glicerol, entre otras, durante el enfriamiento a velocidad controlada.

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.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 18 de 26

Los crioprotectores comunes, como el DMSO, el etilenglicol o el propanodiol, 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 ultra bajas.

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 ralentiza; 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 (Tg) del agua pura (en realidad < -132°C para la mayoría de las suspensiones de células y medios acuosos de crioconservación).

En términos de almacenamiento, los bioespecímenes congelados, las células y tejidos se almacenan mejor a -80°C o -150°C.

Ciclos de congelación/descongelación y enfriamiento/recalentamiento

Debe considerarse el almacenamiento de alícuotas de tamaño adecuado, para evitar la descongelación y congelación repetidas que se sabe que dan lugar a la degradación de ácidos nucleicos. Deberá lograrse un equilibrio en el sentido de que una alícuota excesiva puede ocupar muchos contenedores los cuales pueden ocupar demasiado espacio en el congelador.

Los ciclos de congelación/descongelación para especímenes crio conservados 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 ósmosis y deshidratación durante la exposición y la eliminación de aditivos crioprotectores y tratamientos de vitrificación.

Además de la temperatura de almacenamiento, la manipulación durante la extracción del almacenamiento afectará la viabilidad de las células y puede dar lugar a la degradación de los componentes celulares.

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

Liofilización

La liofilización o criodesecación, es el proceso utilizado para la eliminación del agua mediante desecación al vacío y bajo un ambiente con temperaturas oscilantes, con la finalidad de preservar un producto durante un tiempo determinado, sin que sus cualidades originales se vean alteradas.

8.16.2 CONTENEDORES DE ALMACENAMIENTO

Los contenedores de almacenamiento varían de acuerdo con los tipos de especímenes que se almacenan, la temperatura del almacenamiento previsto y los objetivos analíticos del estudio.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 19 de 26

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.

Los 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. 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). 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.

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.

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.

8.17. LOCALIZACIÓN DE ESPECÍMENES EN ALMACENAMIENTO

La localización de especímenes para cesión requiere del cumplimiento estricto de los protocolos, el inventario y el seguimiento adecuado de estos por parte del Grupo de Biobancos, así como del cumplimiento de las normas de bioseguridad establecidas al trabajar con congeladores y otros equipos de almacenamiento.

La ubicación de los especímenes que deben recuperarse debe verificarse primero en el sistema de inventario de especímenes, a cargo del Grupo de Biobanco.

Todas las solicitudes deben ser revisadas y verificadas con el inventario para comprobar su existencia antes de la extracción, de acuerdo con los procedimientos estandarizados de trabajo y las normas de calidad establecidas en cada grupo.

Una vez recuperados, el personal encargado en el grupo debe confirmar que todos los especímenes solicitados han sido incluidos en la extracción. Se deben realizar verificaciones de control de calidad para confirmar que se recuperaron todas las muestras enumeradas 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.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 20 de 26

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.

Práctica recomendada: El Grupo de Biobanco deberá realizar una segunda verificación de control de calidad independiente para asegurar que se han recuperado los especímenes correctos.

9. DOCUMENTOS DE REFERENCIA (Si aplica)

Federación Mundial de Colecciones de Cultivo. Recomendaciones para el establecimiento y funcionamiento de colecciones de cultivo de microorganismos. WFCC- 3ra. Edición, Buenos Aires, 2010.

Instituto Nacional de Salud. Manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública. INS, Bogotá DC, 2011.

International Society for Biological and Environmental Repositories. Buenas prácticas: Recomendaciones para biobancos Cuarta edición. ISBER. Vancouver, 2018.

Laboratorio Universal. Liofilización. [Fecha de consulta: marzo 23 de 2021]. Disponible en: <http://laboratoriouniversal.com/home/wp-content/uploads/2013/10/Vacunas-Liofilizaci%C3%B3n.pdf>

Congreso de Colombia. Ley 2287 de 2023. Disponible en: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley_2287_2023.html

Organization for Economic Co-operation and Development. Best practice guidelines for biological resource centres, OECD. 2007; Disponible en: <http://www.oecd.org/sti/biotech/38777417.pdf>

Instituto Nacional de Salud. Resolución 931 de 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCI%C3%93N%200931%20DE%202022.pdf#search=RESOLUCI%C3%93N%20931%20DE%202022>

Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Manual para la toma de muestra para análisis microbiológico. Primera edición Bogotá, 2008. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/Manual%20Toma%20Muestras.pdf>

Verkley G, Martin D, Smith D. MIRRI best practice manual on access and benefit sharing, Microbial Resource Research Infrastructure. 2016; Disponible en: https://www.mirri.org/fileadmin/mirri/media/Dokumente/MIRRI_ABS_Manual__web.pdf

World Federation for culture collections. Transparent users-friendly system of transfer - TRUST. Belgica, 2016.

Yong W. Biobanking. Methods and protocols. Human Press. Los Angeles, 2019.

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 21 de 26

10. CONTROL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN
	aaaa	mm	dd	
00	2021	05	21	Creación del documento
01	2024	06	28	Actualización del manual de acuerdo con la plantilla vigente; se modifica el título del documento, adicionando al final, la frase “CON FINES DE INVESTIGACIÓN” En la página 1 se actualizó la versión del documento, la fecha y se eliminaron los autores. En el numeral 5. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS, se elimina la definición de Biobanco con fines de investigación biomédica y se incluyen las siguientes definiciones: En la página 3: Biobanco con fines de investigación biomédica y biotecnológica y Cesión de muestras biológicas de origen humano y/o información asociada y Colección biomédica por fuera del ámbito de un biobanco y disociación. En la página 4: Redes de Biobancos y Remanente de muestra. En el numeral 8.2 ALCANCE DEL BIOBANCO (página 7), en el ítem 1 se adicionó en salud y biomedicina y en el ítem 2 se adicionó la frase y aquellos que a futuro hagan parte de la Red Nacional de Biobancos En el numeral 8.3 NATURALEZA DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS (página 7) se adicionó la frase y remanentes de muestras derivadas de procedimientos terapéuticos o diagnósticos. En el numeral 8.6 VISIÓN (página 7), se adicionó la frase De acuerdo con los lineamientos de la Ley 2287 de 2023, el INS será el coordinador de la Red Nacional de Biobancos. En el numeral 8.7 PRINCIPIOS, en la página 7 se cambió el tamaño de letra de PROTECCIÓN DE LA INFORMACIÓN de arial 9 a arial 10. En este mismo numeral, en la página 7 se adicionaron los siguientes principios: Prevalencia de la salud y bienestar del ser humano sobre el interés de la sociedad o de la ciencia. Buena práctica en el ejercicio de las investigaciones biomédicas, biotecnológicas y epidemiológicas que utilizan muestras biológicas y su información asociada. Cumplimiento y observancia de los principios éticos, científicos, técnicos y administrativos para la investigación biomédica, biotecnológica y epidemiológica en concordancia con la Constitución Política de Colombia. En el numeral 8.8.1 ESTABLECIMIENTO DEL BIOBANCO (Página 9) se

			elimino la resoluci3n 1607 del 22 de diciembre del 2014 y se incluy3 la resoluci3n n3mero 931 del 8 de agosto de 2022, vigente actualmente. La informaci3n contenida en el numeral 7. Calidad se reubico en Buenas pr3cticas de laboratorio (p3gina 6). En el numeral 9. DOCUMENTOS DE REFERENCIA, en la p3gina 20 se incluyeron las siguientes referencias: Congreso de Colombia. Ley 2287 de 2023. Disponible en: http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley_2287_2023.html Instituto Nacional de Salud. Resoluci3n 931 de 2022. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Normatividad/Resoluciones/RESOLUCI%C3%93N%200931%20DE%202022.pdf#search=RESOLUCI%C3%93N%20931%20DE%202022 En el cuadro de firmas (p3gina 22), se cambiaron los nombres de la subdirectora de Investigaci3n Científica y Tecnol3gica y el de la directora de Investigaci3n en Salud P3blica, por las actuales funcionarias en dichos cargos.
--	--	--	--

11. ANEXOS

Anexo 1: Obtenci3n y envío de muestras para an3lisis de eventos de inter3s en salud p3blica
Anexo 2: Conservaci3n de especímenes

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	ELABORO	REVISO	APROBO
	Claudia Marcela Castro Osorio		
	Maria Luz Gunturiz Albarracin	Johana Esther Hernandez Toloza	Clemencia Elena Ovalle Bracho
	Ronald Gustavo L3pez Hernandez		
	Profesional Especializado		
	Profesional Especializado	Subdirectora Investigaci3n Científica y Tecnol3gica	Directora de Investigaci3n en Salud P3blica
	Contratista		

Anexo 1: Obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública

Todas las muestras para fines de investigación el envío de muestras debe ir con todas las normas de bioseguridad y protocolos de envío de transporte según la IATA

Muestra	Obtención	Envío
Tracto respiratorio tracto superior e inferior	Las muestras del tracto respiratorio deben ser recolectadas tan pronto sea posible, antes del inicio de la terapia con antibióticos. La posibilidad de recuperar los virus y las bacterias disminuye significativamente después de 72 horas de iniciados los síntomas de la enfermedad y después de iniciar la terapia con antibióticos.	Las muestras para cultivo de bacterias no deben ser almacenadas por más de 24 horas, independientemente del medio y la temperatura de almacenamiento. Según el volumen obtenido: menos de 1 ml ó 1 cc deben ser transportados en los primeros 15 a 30 minutos para evitar evaporación, desecación y exposición a condiciones ambientales.
Líquido pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial, articular, cordocentesis, amniótico.	Realice preparación de la piel con técnica aséptica, puncionar con jeringa y aguja estéril, y recoger mínimo 50 ml de líquido repartido en los tubos necesarios: • Recolección en frasco aparte para citología, bloque celular. • Recolectar en frasco con anticoagulante para citoquímico. • Recolectar en frasco estéril con 25 ml para cultivo de bacterias, hongos y micobacterias. • Si se requiere cultivo para anaerobios se recolectarán en la jeringa manteniendo las condiciones ideales para el crecimiento de estos gérmenes, evitando la exposición de la muestra al medio ambiente.	Inmediatamente después de la recolección a temperatura ambiente. Para cultivo de micobacterias el tubo debe ser protegido de la luz directa. Si se requiere PCR (reacción en cadena de polimerasa) se debe transportar en recipiente con hielo seco.
Líquido cefalorraquídeo	Realice preparación de piel. • Obtenga de 1 a 2 ml de muestra en mínimo 3 tubos estériles secos con tapa rosca o tapón de caucho para estudio citológico, citoquímico y microbiológico. Esta muestra sirve para la búsqueda de micobacteriosis extrapulmonar. Si se requiere PCR (reacción en cadena de polimerasa) para enterovirus, herpes simple o tuberculosis, recolectar un tubo adicional de 1ml y conservar a la menor temperatura posible (debajo de - 10°C).	Inmediatamente luego de la recolección a temperatura ambiente. Si se requiere PCR (reacción en cadena de polimerasa) se debe enviar el tubo en recipiente con hielo seco.
Biopsias y tejidos	Se deben hacer cortes delgados de máximo 1 cm. de grosor desde la superficie hasta la mitad del espesor del	Las muestras deben enviarse al Laboratorio lo antes posible ya que con

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 24 de 26

	órgano a examinar. Seleccione fragmentos de tejido lesionados y tejido normal. Haga unos cortes transversos para obtener trozos del tamaño de un pequeño cubo (3 x 1 cm.) Coloque los tejidos seleccionados en un frasco boca ancha, tapa rosca con cierre hermético (evitando fugas del líquido) y en solución de formol al 10%. La relación debe ser 1 parte de tejido por 10 de formol. Los tejidos huecos como intestino, vejiga, útero deben ser abiertos para que se produzca una buena fijación.	frecuencia el tratamiento a los animales como también a las personas (rabia post - exposición) se retrasa mientras se esperan los resultados. Una etiqueta, en forma de diamante (100 mm x 100 mm), que en la parte inferior debe llevar escrito las palabras "SUSTANCIA INFECCIOSA".
--	---	---

Para muestras convencionales para estudio de ecología y biología molecular de hongos diríjase al manual <http://intranet.ins.gov.co/sig/SIG/MNL-R03.3150-001.pdf>

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 25 de 26

Anexo 2: Conservación de especímenes

Tipo de muestra	Temperatura de almacenamiento	Conservante	Observación
Tejidos quirúrgicos	Ambiente	Fijación con formalina y embebidos en parafina	Debe evitarse el almacenamiento prolongado de cortes en portaobjetos sin teñir ya que esto puede resultar en la pérdida de antigenicidad para inmunohistoquímica. La pérdida de antigenicidad es variable según el antígeno / anticuerpo. Es preferible cortar portaobjetos nuevos del bloque de parafina. Sin embargo, puede ser inevitable. El almacenamiento en un refrigerador puede extender la vida útil de la inmunohistoquímica.
Orina	Congelar a - 80°C		Puede utilizarse en estudios que involucren proteínas, ácidos nucleicos o células. Fuente invaluable de metabolitos hormonales La orina debe dividirse en alícuotas y congelarse entera lo antes posible después de la recolección. Alternativamente, se pueden centrifugar alícuotas, y almacenar por separado el sedimento y el sobrenadante. Algunos analitos específicos como metabolitos hormonales, proteínas y el ADN pueden requerir requisitos de preparación específicos antes del almacenamiento a largo plazo. El uso de conservantes debe estudiarse cuidadosamente por sus efectos sobre los analitos de interés.
Sangre total	Congelar a - 80°C	NA	Pueden ser utilizados en estudios que involucren estudios genómicos; fuente de ADN y ARN Congelar si la extracción de ADN no se puede llevar a cabo inmediatamente Una alternativa para la recolección de sangre y extracción de ADN en biobancos es la tecnología de gotas de sangre seca que utiliza un filtro de papel pretratado para retardar el crecimiento bacteriano, inhibir la actividad nucleasa y liberar ADN durante el procesamiento. Este sustituto de micro muestreo se puede obtener fácilmente, puede ser almacenado a temperatura ambiente, es mucho más barato y de bajo riesgo al transportarlo.
Plasma	Congelación -80°C	NA	Pueden ser utilizados en estudios de proteómica; Fuente de ADN; analito múltiples estudios
Suero	Congelación -80°C	NA	Pueden ser utilizados en estudios de análisis mejorado de anticuerpos, nutrientes, lípidos y lipoproteínas.
Glóbulos rojos	Congelación -80°C	NA	Útil en estudios de hemoglobina Investigación proteómica de membranas Deben tomarse alícuotas y mantenerse a -80 ° C

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	PROCESO INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DEL BIOBANCO <u>CON FINES DE</u> <u>INVESTIGACIÓN</u>	Versión: 01
			2024-06-28
		MNL-R03.0000-003	Página 26 de 26

Capa leucocitaria	Congelación -150°C	NA	La capa leucocitaria corresponde a la fracción de sangre que contiene principalmente leucocitos y plaquetas. Fuentes de Source of ADN y ARN Almacenar a -150 ° C para la estabilidad del AR. La viabilidad celular a temperatura ambiente es de 48 horas. La liofilización ofrece una alternativa de almacenamiento a largo plazo. Las muestras liofilizadas se pueden almacenar a temperaturas superiores a 5° C por largo plazo.
Saliva y muestras bucales	Congelación -80°C	NA	Fuentes de material genético para estudios moleculares y análisis de biomarcadores asociados con enfermedades infecciosas, cánceres orales e infartos agudos de miocardio. La cantidad e integridad de proteínas, ADN y ARN dentro de las muestras de saliva completa se conserva relativamente durante al menos 5 años cuando las muestras se almacenan a - 80°C. Hay tres formas diferentes de obtener componentes orales para los biobancos: saliva entera, hisopos bucales / cito cepillos y lavados orales / enjuagues. Estos tres tipos de especímenes pueden producir ADN para PCR, genotipificación y secuenciación.
Líquido cerebroespinal	Congelación -80°C	NA	Utilizado para confirmar la sospecha clínica de diversos trastornos infecciosos e inflamatorios, como la meningitis y la esclerosis múltiple. Sin embargo, ha habido un interés creciente en recolectar LCR para estudiar la importancia clínica de biomarcadores adicionales. Por ejemplo, las proteínas tau y los péptidos beta amiloides pueden ser detectado en pacientes con enfermedad de Alzheimer
Líquido pleural	Congelación -80°C	Es necesario agregar heparina u otro anticoagulante para mejorar la calidad de la muestra.	Existe información limitada sobre el biobanco de líquidos pleural y peritoneal que podría complementar el almacenamiento de biospecímenes de tejido pulmonar y torácico
Líquido peritoneal			
Excremento de animales	Temperatura ambiente		Utilizar las bolsas plásticas para la extracción del recto del animal, se debe utilizar la bolsa a manera de guante, una vez tomada la muestra invierta la bolsa, desplace la materia fecal hacia los dedos e identificar correctamente.