

Biobanco: Herramienta fundamental para la investigación biomédica actual

Biobanks: critical tool for today's biomedical research

Norma Serrano-Díaz^{1,2}, María C. Páez-Leal², María L. Luna-González², Elizabeth Guío-Mahecha¹

Forma de citar: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E. Biobanco: Herramienta fundamental para la investigación biomédica actual. Rev Univ Ind Santander Salud. 2016; 48(2): 97-117. DOI: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n1-2016011> 

RESUMEN

La investigación biomédica enfocada a la preservación de la salud y manejo de la enfermedad requiere hoy del trabajo articulado bidireccional entre básicos y clínicos, lo cual ha generado una nueva tendencia, denominada investigación traslacional. Este tipo de investigación se fundamenta en poder brindar una atención en salud oportuna, pertinente, eficaz y personalizada, para lo cual se requieren muestras biológicas e información clínica asociada, garantizando a su vez seguridad, calidad y confidencialidad para los donantes. Promover la investigación traslacional y la aplicación de los avances del conocimiento y de la tecnología derivados de la investigación y la innovación, requiere del apoyo de infraestructuras de fácil acceso que faciliten la rápida demostración experimental de una hipótesis o la comprobación de un modelo simulado previamente. Dentro de las diversas plataformas biomédicas y de salud existentes, los Biobancos, en sus diferentes modalidades, se constituyen en una de las más atractivas plataformas a la hora de contribuir a establecer puentes entre la investigación básica y clínica, con la práctica asistencial. La necesidad de contar con muestras biológicas humanas de alta calidad y, al mismo tiempo, la obligación de preservar los derechos de los donantes, ha elevado la gestión de los Biobancos a la categoría de disciplina científico-técnica, con una complejidad particular que involucra múltiples aspectos entre los cuales se incluyen aspectos científicos, técnicos, éticos, jurídicos y sociales. Esta serie de artículos, que serán publicados en los diferentes números de la revista durante el 2016, tienen como objetivo hacer una revisión crítica de los aspectos más relevantes en torno a la gestión de los Biobancos con fines de investigación y proponer una serie de guías de manejo del material biológico humano a conservar las cuales se han desarrollado en el marco del Programa Cardiecol.

Palabras Claves: Biobanco. Medicina Traslacional, Datos Clínicos Electrónicos, Muestras Biológicas.

1. Fundación Cardiovascular de Colombia FCV. Floridablanca. Colombia.

2. Universidad Autónoma de Bucaramanga UNAB. Bucaramanga. Colombia

Correspondencia: Norma C. Serrano Díaz. Dirección: Calle 155A No. 23-58. Correo electrónico: normaserrano@fcv.org. Teléfono: +57 6396767 Ext: 214

Material suplementario: Elizabeth Guío Mahecha. Dirección: Calle 155A No. 23-58. Correo electrónico: elizabethguio@fcv.org. Teléfono: +57 6796470 Ext: 4443

ABSTRACT

Biomedical research aimed at the preservation of health and disease management requires nowadays a bidirectional and articulated collaboration between basic and clinical work, which has generated a new trend called translational research. This type of research is based on the ability to provide timely, relevant, effective and personalized healthcare, for which biological samples, and associated clinical information are required, while ensuring safety, quality and confidentiality for donors. In order to promote translational research and the application of the advances in knowledge and technology from research and innovation, the support of accessible infrastructure is required to facilitate the rapid experimental demonstration of an hypothesis or testing a previously simulated model. Among the diverse biomedical and healthcare existing platforms, the Biobanks, in their various forms constitute one of the most attractive platforms contributing to establish bridges between the basic and clinical research with the clinical practice. The need for human biological samples of high quality, and at the same time, the obligation to preserve the rights of donors, has raised the Biobanks' management to the scientific and technical category, with the added particular complexity of involving multiple aspects including scientific, ethical, legal, and social factors. This series of articles that will be published in different issues of the magazine in 2016, aims to make a critical review of the most relevant aspects regarding the management of Biobanks for research, and to propose a series of guidelines for the management of human biological material as developed by the program Cardiecol.

Keywords: Biobank, Translational Medicine, Electronic Medical Records, Biological Specimen.

INTRODUCCIÓN

En el siglo pasado, los grandes avances de la medicina se enfocaron a la introducción de la vacunación masiva y la generación de antibióticos más eficaces, esto junto con el abastecimiento de agua potable, llevó a una enorme reducción de las enfermedades infecciosas a nivel global, logrando disminuir la mortalidad infantil e incrementando la esperanza de vida. Estos avances no habrían sido posibles sin el respaldo de la investigación básica de alta calidad. Hoy, la investigación biomédica continúa evolucionando a una velocidad exponencial, jalonada principalmente por el avance en ciencias computacionales y disciplinas moleculares, como la genómica y la proteómica, quienes en un trabajo articulado están generando una prometedora corriente en salud: la medicina personalizada. Con el fin de tener éxito en este campo extremadamente complejo, se tiene la necesidad urgente de desarrollar diagnósticos moleculares asequibles y marcadores de pronóstico con alta sensibilidad y especificidad para aquellas patologías que afectan, principalmente, la longevidad y la calidad de vida a largo plazo. El desafío actual es cambiar el paradigma de “Seek and Destroy” (buscar y destruir), estrategia que a menudo puede ser tardía para el paciente, a una estrategia más proactiva de “*búsqueda temprana y prevenir o controlar con precisión*”¹.

La medicina personalizada se encuentra fuertemente ligada a la investigación traslacional, entendida como “la traducción efectiva de los nuevos conocimientos, mecanismos y técnicas, generada por los avances en

la investigación científica básica, en nuevos enfoques para la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades”². El primer aspecto de la investigación traslacional consiste en la transferencia del conocimiento generado en el laboratorio sobre los mecanismos involucrados en las enfermedades, para el desarrollo de nuevas moléculas, métodos o dispositivos adecuados para su uso en humanos. La segunda parte consiste en probar la molécula en sujetos humanos y traducción de los resultados de estos estudios a procesos estandarizados en la práctica clínica y en la toma de decisiones de salud³. La investigación traslacional también puede ser inversa; partiendo del entendimiento adquirido por observaciones en un grupo de pacientes, se generan nuevas hipótesis para ser comprobadas en el laboratorio de investigación. La investigación traslacional requiere para su adecuado desarrollo que los investigadores en ciencias básicas tengan acceso a la “persona enferma”, por medio de los investigadores clínicos, de una manera coordinada y bien caracterizada. Esto significa acceso a información clínica pertinente asociada a material biológico del paciente (fluidos corporales y/o tejidos), en un entorno informático seguro que permita la codificación anónima del paciente individual³.

En la misma vía, la biomedicina es hoy una “ciencia a gran escala” (*big science*), y como tal requiere de grandes tamaños de muestras biológicas asociados a datos clínicos electrónicos del individuo, sumado a la necesidad permanente de legitimarse para obtener apoyo social, político y económico. La sociedad necesita

investigación, pero la investigación también necesita de la sociedad; y no sólo reconocimiento y financiación, sino también confianza y cooperación por parte de los sujetos, sanos y enfermos, que estén dispuestos a tomar parte en un estudio o ensayo clínico, o a donar muestras biológicas para ser usadas en proyectos de investigación futuros bajo la aprobación de los comités de ética debidamente acreditados, sin necesidad de recontactar al paciente/donante. Estos retos que impone la investigación biomédica actual, tienen como punto clave la necesidad de muestras biológicas de alta calidad, en número suficiente, asociadas a datos pertinentes de los donantes, conservadas en un entorno donde se asegure la protección de los derechos de los donantes. Como respuesta a estos nuevos retos, han surgido los biobancos (bancos de muestras biológicas), con el fin de ayudar a los investigadores en su labor, proporcionándoles muestras en condiciones adecuadas de seguridad y calidad^{4,5}. Si bien, la recolección y almacenamiento de material biológico humano con fines de investigación es una actividad de edad, hoy, los biobancos se configuran como una nueva disciplina, en permanente evolución de acuerdo con el desarrollo permanente de nuevas técnicas y nuevos objetivos científicos. Para cumplir los requisitos actuales de los biobancos, la comunidad científica tiene que asumir desafíos esenciales, incluyendo un diseño apropiado, procedimientos de calidad, armonización de muestras y la sostenibilidad, todos ellos en un marco ético, legal y de dimensiones sociales.

Definición, un concepto heterogéneo

En la actualidad los biobancos empiezan a ser regulados por directrices de carácter nacional e internacional dando lugar a diferentes definiciones de los mismos. La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), define los biobancos como, recursos estructurados que pueden ser utilizados con el propósito de investigación genética y que incluyen: (i) material biológico humano y/o información que se genera a partir del análisis del mismo; y (ii) una amplia información asociada⁶. El Consejo de Gobierno y de Ética del biobanco de Reino Unido han manifestado que una definición más sólida podría ser: colecciones de datos, además de muestras biológicas, desarrolladas específicamente como recursos para la investigación⁷. La Ley de Investigación Biomédica (LIBM), los define como establecimientos públicos o privados, sin ánimo de lucro, que acogen una colección de muestras biológicas concebidas con fines diagnósticos o de investigación biomédica y organizados como unidades técnicas con criterios de calidad, orden y destino⁸.

Un reciente estudio, sobre el concepto de biobanco, entrevistando a 36 actores con experiencia internacional y que trabajan actualmente en Suiza, concluyó que no hay acuerdo generalizado sobre la definición⁹. Esto puede tener implicaciones importantes, cuando se hace necesario el intercambio y la cooperación entre los biobancos, dado que se debe contar con una regulación común para la utilización de muestras biológicas. Por lo anterior, si un investigador cree que su colección no es un biobanco, es poco probable que responda a una comunicación local, nacional o internacional, relativa a los biobancos o redes de biobancos. Por lo tanto, estos investigadores tendrían menor opción de compartir muestras con otros biobancos o solicitar muestras para compartir con ellos. En la misma vía, si un investigador no cree que tiene a su cargo un biobanco, no va a contemplar ningún tipo de norma o regulación pertinente que le aplique. Esto significaría que el uso de sus muestras no podría ser regulada correctamente, corriendo el riesgo de estar almacenando muestras de mala calidad que pudieran llevar a resultados espurios en investigación. De la amplia gama de definiciones encontradas en la literatura, un elemento común entre ellas es, muestras biológicas asociadas a datos demográficos y clínicos, para uso en investigaciones futuras. El tamaño de la colección no es un aspecto importante para la definición. Por lo anterior, una definición sencilla podría ser “Un biobanco es cualquier colección de muestras biológicas humanas con datos vinculados que serán utilizadas con fines de investigación”⁹.

Por otro lado, las muestras biológicas de origen humano que vayan a ser destinadas a investigación biomédica podrán ser almacenadas en un biobanco o conservadas como colección para fines de investigación biomédica fuera del ámbito organizativo de un biobanco o bien mantenerse por un tiempo limitado para su utilización en un proyecto de investigación concreto. Por lo anterior, vale la pena diferenciar los siguientes conceptos, aunque no exista consenso definitivo al respecto:

- ***Biobanco con fines de investigación biomédica:*** establecimiento público o privado, sin ánimo de lucro, que acoge una o varias colecciones de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación biomédica, organizadas como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino, con independencia de que albergue muestras con otras finalidades¹⁰.
- ***Colección de muestras biológicas para investigación biomédica:*** conjunto ordenado de muestras biológicas reunidas por su especial interés

o valor para la investigación biomédica. Quedan excluidas de este concepto las muestras biológicas de origen humano que se conserven exclusivamente para un proyecto de investigación determinado y no vayan a ser cedidas a otros investigadores. Las muestras de una colección sólo podrán usarse para la finalidad que conste en el consentimiento específico.

- **Proyecto con muestras biológicas para investigación biomédica:** proyecto de investigación que conserva muestras biológicas para ser usadas exclusivamente en el marco de dicho proyecto, siempre que dicha conservación no se extienda más allá de la fecha de finalización del mismo y que las muestras no vayan a ser cedidas a otros investigadores. Su utilización en otro proyecto o su integración en el biobanco o en una colección requerirá el consentimiento escrito del sujeto fuente¹¹.

Por otro lado, los biobancos se desarrollan de manera general, en torno a una pregunta de investigación, a partir de la cual se derivan estrategias y demandas específicas sobre la calidad y los datos asociados a la misma, con lo cual el concepto de biobanco, a partir de su alcance, se torna muy heterogéneo. A manera de resumen, se pueden establecer tres tipos de biobancos, con base en su alcance:

- **Biobancos Poblacionales:** Su objetivo principal es investigar sobre biomarcadores de susceptibilidad. El sustrato operativo es DNA genómico y sangre con sus derivados, en un gran número de donantes sanos que representen un país concreto, una región o una cohorte étnica.
- **Biobancos orientados a estudio epidemiológicos de enfermedades:** Su actividad se centra en biomarcadores de exposición, mediante un gran número de muestras. Por lo general, el biobanco se construye a partir de un estudio robusto de cohorte o de caso-control. El sustrato operativo es DNA genómico y sangre con sus derivados (suero, plasma), asociado a una gran cantidad de datos clínicos y demográficos recogidos y diseñados de manera específica.
- **Biobancos generales para una enfermedad:** Sus objetivos se corresponden con los biomarcadores de una enfermedad específica a investigar por medio de colecciones potenciales y/o retrospectivas, por ejemplo, las muestras tumorales y sus derivados (ADN/ARN/proteínas), material biológico asociados a los datos clínicos y, a veces asociados a los ensayos clínicos. Estos datos por lo general

no se recogen para un proyecto de investigación concreto, salvo el caso de los ensayos clínicos, por lo tanto, la cantidad de datos clínicos vinculados a la disponibilidad de la muestra, determinan el valor biológico de material biológico almacenado¹².

La principal característica diferencial de los biobancos, tal como se entienden actualmente, respecto al concepto clásico de colección de muestras y datos asociados (colección de un grupo de investigación, colección institucional o colección privada), es su compromiso con la cesión de las muestras y la información asociada a las mismas, a los grupos de investigación de una forma abierta, transparente y generosa, en beneficio de la Ciencia y, por encima de todo, del paciente. Este rasgo diferencial queda recogido de forma inequívoca en la definición actual de biobanco elaborada por la OCDE como un Centro de Recursos Biológicos o Biological Resource Centre¹³.

Antecedentes Históricos

Los biobancos a gran escala se han convertido en un recurso de datos importante para la investigación biomédica. Regiones de todo el mundo han realizado grandes esfuerzos e inversiones en la creación de estas plataformas de investigación, tal es el caso de Reino Unido, Quebec, Suecia, Islandia, Dinamarca y Finlandia¹⁴. El biobanco más antiguo corresponde al Estudio Framingham del Corazón (FHS), financiado por el Instituto Nacional de Salud - Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NIH-NHLBI), el cual empezó a funcionar en 1948 y recoge muestras de sangre y datos relacionados con el donante. Un total de 5.209 personas en un rango de edad entre 30 y 62 años de Framingham, Massachusetts participaron en este estudio, y se contactó a tres generaciones de los contribuyentes, para un total de 15.000 participantes. Sobre esta cohorte se empezó a realizar exámenes clínicos y aplicar entrevistas relacionadas con el estilo de vida, con el objetivo de identificar factores de riesgo convencionales relacionados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV). FHS ha logrado identificar los principales factores de riesgo para ECV, tales como, incremento de la presión arterial, aumento del colesterol, tabaquismo, obesidad, edad, entre otros¹⁵.

A partir de una serie de conocimientos generados a finales de 1990, se empezó a comprender que la mayoría de enfermedades complejas, con alta prevalencia a nivel mundial, como las ECV, tenían un componente genético de predisposición causado por múltiples genes en dosis pequeñas. Los modestos efectos de los factores genéticos en las enfermedades complejas apoya

la necesidad de realizar estudios a gran escala a partir de material biológico humano de alta calidad, asociado con los datos clínicos detallados, para detectar de forma adecuada estos efectos discretos. Lo anterior, sumado a los resultados del Proyecto del Genoma Humano (PGH), el cual se inició en 1990 y culminó en el 2003, introdujo la necesidad de crear biobancos de datos genéticos para proporcionar a los investigadores la oportunidad de estudiar las colecciones de material biológico humano en conjunto con datos clínicos y demográficos relacionadas con el estado de salud-enfermedad¹⁶.

Muchos países, incluido Estados Unidos (EE.UU), Japón, Corea y países de Europa han establecido biobancos a gran escala para recoger una gran cantidad de muestras de pacientes, en promedio, con más de 200.000 personas incluidas, con base en su población y/o orientados a grupos de enfermedades. Los 6 primeros países, con los biobancos más grandes de datos genéticos a gran escala son: Reino Unido (n = 15), Estados Unidos (n = 14), Suecia (n = 12), Francia (n = 9), Países Bajos (n = 8), e Italia (n = 8). El 60% de los biobancos de datos genéticos en el mundo se encuentran en Europa. El 60% de los patrocinadores para los biobancos son institutos gubernamentales o nacionales, y solo entre el 16% a 17% de los biobancos son patrocinados por corporaciones sin fines de lucro, universidades y hospitales¹⁷.

En 2005, el Biobanco del Reino Unido (UK Biobank), comenzó a recoger muestras para extraer ADN con información personal vinculada de 500.000 voluntarios con edades comprendidas entre 45 y 69 años. El propósito principal del UK Biobank es la búsqueda de la relación entre la enfermedad, el estilo de vida, y los genes, así como, identificar los factores de riesgo que afectan la respuesta individual al tratamiento con un fármaco específico. El UK Biobank recolectó muestras biológicas de 500.000 personas entre 2006 y 2010 y terminado este proceso, a partir del 2012 empezó a proveer de material biológico a los investigadores que las requerían¹⁸.

En los EE.UU, para el 2008 se estimó que más de 270 millones de muestras biológicas habían sido almacenadas, continuando la captación con un ritmo de expansión de aproximadamente 20 millones de muestras por año¹⁹. En 2009, la revista Time eligió a los bancos biológicos como una de las 10 ideas “que están cambiando al mundo”²⁰. En la misma vía, el Visiongain, un portal líder de información de negocios, con sede en Londres, Reino Unido, predice que el mercado mundial de los biobancos en la medicina humana generará \$ US 24,4 mil millones en 2017 y una fuerte expansión hasta 2023²¹.

En 1995, el Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología de Corea estableció los Centros Nacionales de Recursos de Investigación para la recolección material biológico. Sin embargo, la escala y la variedad de las colecciones eran escasas, porque las colecciones se basaban en proyectos de investigación individuales y no multicéntricos a gran escala. Posteriormente, el Ministerio de Medio Ambiente creó los biobancos, pero el material biológico estaba limitado a muestras necesarias para la investigación de las enfermedades inducidas por factores ambientales. Por lo tanto, se identificó la necesidad de establecer un biobanco poblacional, el cual se centró en los hospitales para la recolección masiva de muestras biológicas humanas bajo este contexto, en el 2008, el Ministerio de Salud y Bienestar Social inició el Proyecto Biobanco Corea (KBP) apoyando el establecimiento de los biobancos en los hospitales generales afiliados a la universidad, así como la creación de una red entre estos biobancos, incluyendo Biobanco Nacional de Corea (NBK), quien es el mayor biorepositorio nacional en Corea, situado en Osong. El NBK recopila, mantiene y distribuye ADN, suero, plasma, líneas celulares a los investigadores para el desarrollo de sus proyectos^{22,23}.

Relevancia de los Biobancos

Los biobancos han existido en alguna forma desde hace más de 60 años, pero su reciente aumento en el número, tamaño e importancia²⁴, se ha dado especialmente por la naturaleza cambiante de la investigación biomédica, las relaciones entre los investigadores, los actores participantes en la investigación y las organizaciones que financian la investigación²⁵⁻²⁷. El incremento en número de los biobancos coincide con el éxito en la secuenciación del genoma humano en el año 2003, la posterior explosión de las nuevas tecnologías en bioinformática y la evolución de secuenciación de nueva generación²⁸ y la visión de mejorar la salud por medio de la medicina genómica²⁹, por lo tanto, los descubrimientos pertinentes derivados de la investigación biomédica traslacional dependen en gran medida del funcionamiento de los biobancos.

La secuenciación del genoma humano, sumado al desarrollo de poderosas tecnologías de análisis de alto rendimiento, más el contar con un número suficiente de muestras asociadas a datos clínicos electrónicos, ha conllevado a incrementar el potencial de lo que podría describirse como un nuevo enfoque en la investigación biomédica: una investigación “basada en datos o libre de hipótesis”, cambiando así el paradigma tradicional de la investigación biomédica. Este nuevo enfoque, no depende de hipótesis previas, dado que, se pueden aplicar métodos estadísticos rigurosos para

buscar asociaciones aparentes entre miles o millones de variables que se midieron simultáneamente en una muestra muy grande de participantes³⁰.

La dinámica actual de la investigación biomédica requiere de la participación de los biobancos en varios aspectos que se puede resumir en los siguientes puntos:

- Para el éxito y el desarrollo de estudios de investigación biomédica, actualmente es de gran importancia disponer de grandes cantidades de muestras biológicas representativas de tejidos, tumores, células, proteínas, ADN y distintos fluidos vitales como sangre, suero, orina, etc.
- Los avances en las distintas técnicas denominadas «ómicas» (genómica, transcriptómica, proteómica y metabolómica), permiten la obtención de un gran número de datos, y para ello se necesita disponer no solo de gran cantidad de muestras sino que las mismas sean de calidad, estén preservadas en excelentes condiciones y se encuentren fácilmente disponibles.
- Cada vez es más abundante y estrecha la colaboración entre diferentes laboratorios situados dentro y fuera de los distintos países, lo que hace que el envío de muestras de unos a otros sea frecuente y se haga necesario un completo control sobre el tránsito de material biológico humano.

Otro aspecto relevante, donde los biobancos son protagonistas, es el análisis funcional de genes y proteínas, el cual ha progresado considerablemente desde el primer borrador del genoma humano. A partir de grandes colecciones de muestras se han logrado definir biomarcadores que predicen o definen un diagnóstico y blancos terapéuticos que han permitido el desarrollo de nuevos fármacos³¹⁻³³. Por lo anterior, en la actualidad, para apoyar y potenciar la investigación biomédica de excelencia se han constituido los biobancos de muestras biológicas humanas vinculadas a datos clínicos relevantes y muestras de individuos sanos asociadas a datos demográficos y de estilo de vida, a partir de los cuales se pueden desarrollar investigaciones biomédicas secundarias, teniendo en consideración criterios que aseguren la calidad e idoneidad de las muestras biológicas obtenidas y almacenadas, y respetando, en todo momento, los requisitos éticos y legales que garantizan los derechos de los donantes¹¹.

CONCLUSIONES

Los biobancos adquieren día a día mayor importancia en la investigación biomédica actual y futura; su evolución requiere de un cuidadoso diseño, inversión mantenida, preparación suficiente del personal y de un

marco legislativo y ético adecuado; todo ello integrado en una estructura en red cooperativa, si lo anterior se cumple, los biobancos serán plataformas capaces de proporcionar una fuente inagotable de muestras biológicas asociadas a información clínica puestas a disposición de la comunidad científica mundial y usadas en procura de soluciones pertinentes para las necesidad de salud de la sociedad.

En el marco del programa Conocimiento y Acción para Reducir la Dimensión de la Enfermedad Cardiovascular en Colombia “CARDIECOL” (programa 617399847755), patrocinado por Colciencias según contrato 998-2014, se está desarrollando la Unidad Estructural (UE) “Biobanco CARDIECOL: Herramienta para la investigación Biomédica en Enfermedad Cardio-Cerebro-Vascular”. El grupo de investigadores de la UE ha diseñado y validado una serie de manuales, protocolos y formatos relacionados con la gestión y el control de calidad de las muestras y de los datos asociados, que serán publicados en los siguientes tres número de la revista, acompañados de un artículo en el cual se revisan aspectos conceptuales relevantes y críticos en la gestión de un biobanco, consideraciones éticas, legales y sociales.

FINANCIAMIENTO

Colciencias bajo el contrato 696-2014, Programa Cardiecol - Unidad Estructural Biobanco, Código 617399847755.

REFERENCIAS

1. Patel A. Tissue banking for research--bench to bedside and back--myth, reality or fast fading reality at the dawn of a personalised healthcare era. *Cell Tissue Bank*. 2011; 12(1): 19-21.
2. Fontanarosa PB, DeAngelis CD. Basic science and translational research in JAMA. *JAMA*. 2002; 287(13): 1728.
3. Sung NS, Crowley WF Jr, Genel M, Salber P, Sandy L, Sherwood LM, Johnson SB, et al. Central challenges facing the national clinical research enterprise. *JAMA*. 2003; 289(10): 1278-1287.
4. Quinlan PR1, Gardner S, Groves M, Emes R, Garibaldi J. A Data-Centric Strategy for Modern Biobanking. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 864: 165-169.
5. Roberts JN, Karvonen C, Graham K, Weinfeld M, Joy AA, Koebel M, et al. Biobanking in the Twenty-First Century: Driving Population Metrics into Biobanking Quality. *Adv Exp Med Biol*. 2015; 864: 95-114.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (2009) OECD Guidelines

- for Human Biobanks and Genetic Research Databases. Paris.
7. Report: Public meeting of the UK Biobank Ethics and Governance Council 11th June 2007 Nowgen, Manchester.
8. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.
9. Shaw DM, Elger BS, Colledge F. What is a biobank? Differing definitions among biobank stakeholders. *Clin Genet.* 201 ;85(3): 223-7.
10. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica.
11. Doménech García N, Cal Purriños N. Biobanks and their importance in the clinical and scientific fields related to Spanish biomedical research. *Reumatol Clin.* 2014; 10(5): 304-308.
12. Riegman PH, Morente MM, Betsou F, de Blasio P, Geary P; Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research. Biobanking for better healthcare. *Mol Oncol.* 2008; 2(3): 213-222.
13. Lineamientos de la OCDE sobre buenas prácticas en biocustodia para CRBs.
14. Zika E, Paci D, Schulte T, Braun A, Rijker Defrasne S, Deschênes M, et al. Biobanks in Europe: prospects for harmonisation and networking; doi:10.2791/41701 (Joint Research Centre, European Commission, 2010).
15. Dawber TR, Kannel WB. The Framingham study. An epidemiological approach to coronary heart disease. *Circulation.* 1966; 34(4): 553-555. DOI:10.1161/01.CIR.34.4.553.
16. Greely HT. The uneasy ethical and legal underpinnings of large-scale genomic biobanks. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2007; 8: 343-364.
17. Kang B, Park J, Cho S, Lee M, Kim N, Min H, et al. Current status, challenges, policies, and bioethics of biobanks. *Genomics Inform.* 2013;11(4): 211-217.
18. Watts G. UK Biobank opens it data vaults to researchers. *BMJ.* 2012; 344: e2459.
19. Haga SB, Beskow LM. Ethical, legal, and social implications of biobanks for genetics research. *Adv Genet.* 2008; 60: 505-544.
20. Park A. 10 ideas changing the world right now. Biobanks. *TIME.* 2009 Mar 12; Part 8.
21. <http://www.visiongain.com>. Accessed on 05 Dec 2015
22. Cho SY, Hong EJ, Nam JM, Han B, Chu C, Park O. Opening of the national biobank of Korea as the infrastructure of future biomedical science in Korea. *Osong Public Health Res Perspect.* 2012; 3: 177-184.
23. Park O, Cho SY, Shin SY, Park JS, Kim JW, Han BG. A strategic plan for the second phase (2013-2015) of the Korea Biobank Project. *Osong Public Health Res Perspect.* 2013; 4: 107-116.
24. Hoeyer K. Size matters: the ethical, legal, and social issues surrounding large-scale genetic biobank initiatives. *Norsk Epidemiologi.* 2012; 21: 211-220.
25. Capron A, Mauron A, Elger B: Ethical norms and the international governance of genetic databases and biobanks: findings from an international study. *Kennedy Inst Ethics J.* 2009; 19: 101-124.
26. Gibbons SMC: Regulating biobanks: a twelve-point typological tool. *Med Law Rev.* 2009; 17: 313-346.
27. O'Doherty KC, Burgess MM, Edwards K, Gallagher RP, Hawkins AK, Kaye J, McCaffrey, et al. From consent to institutions: designing adaptive governance for genomic biobanks. *Soc Sci Med.* 2011; 73: 367-374.
28. International Human Genome Sequencing Consortium: Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 2004, 431:931-945 / Caulfield T, Knoppers B: Consent, Privacy & Research Biobanks: Policy Brief No. 1 Genomics, public policy and society. *Genome Canada;* 2010, 1-10.
29. Green ED, Guyer MS. Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside. *Nature.* 2011; 470: 204-213.
30. de Bakker PI, Yelensky R, Pe'er I, Gabriel SB, Daly MJ, Altshuler D. Efficiency and power in genetic association studies. *Nat Genet.* 2005; 37(11): 1217-1223.
31. Clinical proteomics today. Fehniger TE, Markovarga GA. *J Proteome Res.* 2011; 7; 10(1): 3.
32. Lee JM, Han JJ, Altwerger G, Kohn EC. Proteomics and biomarkers in clinical trials for drug development. *J Proteomics.* 2011; 74(12): 2632-2641. DOI: 10.1016/j.jprot.2011.04.023.
33. Trial watch: Adaptive BATTLE trial uses biomarkers to guide lung cancer treatment. *Nat Rev Drug Discov.* 2010; 9: 423-424.

El Biobanco Cardiecol, como unidad “estratégica” del programa, tiene como objetivo diseñar y desarrollar una plataforma biológica con población colombiana, adulta e infantil, para el estudio de factores de riesgo convencionales y no convencionales (genéticos) en enfermedad cardiovascular. Esta plataforma biológica con fines de investigación se encuentra asociada con la Unidad de Datos del programa, la cual se encarga del manejo de datos clínicos electrónicos vinculados al material biológico almacenado.

Para el uso, reproducción o modificación de este material, se debe citar como: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E. Biobanco Cardiecol. *Rev Univ Ind Santander Salud.* 2016; 48(2): 95-115.

PROTOCOLO
TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA
Proceso: Biobanco Cardiecol
Código: PR-BIO-03

Biobanco Cardiecol: Herramienta para la investigación Biomédica en Enfermedad Cardio-Cerebro-Vascular

1. Responsable

Auxiliar de enfermería/laboratorio, enfermera, bacterióloga, médico o profesional de la salud encargado de tomar la muestra.

2. Objetivo

Establecer las instrucciones necesarias para ejecutar un proceso idóneo durante la toma de muestra de sangre, que optimice la calidad de la muestra y disminuya la exposición del donante a riesgos asociados con el procedimiento.

3. Alcance

Aplicable a la toma de muestra de sangre de todos los individuos que den su consentimiento informado para participar en proyectos de investigación, por medio de la donación de sus muestras, al Biobanco Cardiecol.

4. Definiciones

Anticoagulante: Sustancia o compuesto que impide la coagulación de la sangre (EDTA, Citrato, Heparina).

5. Materiales:

Agujas
Alcohol antiséptico
Algodón
Gafas protectoras
Gradilla
Guantes
Guardián (frasco contenedor de cortopunzantes)
Sistema cerrado para toma de muestras sanguíneas (por ejemplo Vacutainer®)
Torniquete
Tubos para recolección de muestras (sistema al vacío)

6. Procedimiento:

TOMA DE MUESTRA DE SANGRE PERIFÉRICA (PUNCIÓN VENOSA)

• **Importante:** Tener en cuenta las normas de bioseguridad (para garantizar su seguridad y la del donante), durante la toma de muestra proceda de la siguiente forma:

Punción directa en área antecubital:

Nota: Tenga en cuenta, que si el donante está canalizado se debe tomar la muestra del brazo contrario.

- 6.1 Saludar al donante, confirmar su identificación y explicar el procedimiento a realizar.
- 6.2 Ubicar al donante en una posición cómoda.
- 6.3 Marcar los tubos con el código de Biobanco Cardiecol asignado al donante (si los tubos se encuentra marcados previamente al ingreso del donante, se debe realizar verificación del código).
- 6.4 Seleccionar la vena y ubicar el torniquete 4 cm por encima del sitio a puncionar.
- 6.5 Limpiar la piel con un algodón impregnado de alcohol antiséptico, en forma circular de adentro hacia fuera, posteriormente limpiar con un algodón seco para retirar el exceso de alcohol.
Importante: Retirar el exceso de alcohol porque puede ocasionar hemólisis en la muestra.
- 6.6 Introducir la aguja (set vacutainer) en un ángulo de 30°, con el bisel hacia arriba.
- 6.7 Estando en vena introducir tubos:
 - Tubo seco (tubo tapa amarilla con gel), esperar a que se llene hasta la marca superior del tubo, retirarlo y ubicarlo en la gradilla.
 - Tubo con EDTA (tapa lila), esperar que se llene hasta la marca superior, retirarlo, mezclarlo por inversión y ubicarlo en la gradilla.

Nota: Cuando introduzca el primer tubo en el sistema vacutainer retire el torniquete, si la vena es de calibre delgado o la punción fue complicada puede dejar el torniquete más tiempo.

Recuerde: Los tubos con EDTA se deben mezclar por inversión mínimo 8 veces para homogenizar la muestra con el anticoagulante.

Si es necesario tomar diferentes tubos para el estudio debe tener en cuenta el siguiente orden:

1. Tubo con Citrato (Tapa azul)
 2. Tubo sin anticoagulante o seco (Tapa roja)
 3. Tubo pro-coagulante con gel (Tapa amarilla)
 4. Tubo con heparina (Tapa verde)
 5. Tubo con EDTA (Tapa lila)
 6. Tubo con Oxalato Fluor /Tapa Gris)
- 6.8 Retirar la aguja y simultáneamente presionar con un algodón seco. Indicarle al donante que haga presión sobre el algodón en el área de la punción hasta que deje de sangrar, informarle que no debe doblar el brazo porque esto puede generar hematomas.
- 6.9 Descartar la aguja en el guardián y los algodones en la bolsa roja existentes en el sitio de la toma de muestra.
- 6.10 Registrar en Numeral 1, del formato de Control de Material Biológico Humano” (FO-BIO-06), los datos de: código Biobanco, código interno proyecto (cuando aplique), fecha, hora y nombre de la persona que realiza la toma de muestra

Nota: En caso de difícil acceso venoso (toma de muestra traumática), toma de muestra a partir de

catéter central o paciente hospitalizado en el que solo fue posible tomar muestra del brazo canalizado, por favor registrar la observación en el formato antes mencionado porque estas características alteran la calidad de la muestra.

REFERENCIAS

1. Obtención, procesado y almacenaje de muestras de sangre total, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
2. Organización Mundial de la Salud, Manual de Bioseguridad en el laboratorio clínico, tercera edición, 2005.
3. Decreto 1571 de 1993, Por el cual se reglamenta parcialmente el Título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a funcionamiento de establecimientos dedicados a la extracción, procesamiento, conservación y transporte de sangre total o de sus hemoderivados, se crean la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre y se dictan otras disposiciones sobre la materia.
4. Resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993, Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Elaborado por: Coordinadora y Administrador Datos Biobanco Cardiecol
Revisado por: Co-Investigador Biobanco Cardiecol - **Aprobado por:** Directora Biobanco Cardiecol
Fecha de Aprobación: 2013-04-19 - **Fecha de Revisión:** 2016-01-04
Autores: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E.

PROTOCOLO
SEPARACIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS
Proceso: Biobanco Cardiecol
Código: PR-BIO-04

Biobanco Cardiecol: Herramienta para la investigación Biomédica en Enfermedad Cardio-Cerebro-Vascular

1. Responsable

Auxiliar de enfermería/laboratorio, enfermera, bacterióloga, médico o profesional de la salud encargado de la separación de los componentes sanguíneos.

2. Objetivo:

Establecer las directrices para separar los componentes sanguíneos y garantizar la calidad en el proceso de separación, y por tanto las fracciones de las muestras obtenidas que posteriormente serán almacenadas en el Biobanco Cardiecol.

3. Alcance

Es aplicable a todo procesamiento de muestras que tenga como objetivo la separación y obtención de componentes sanguíneos que posteriormente vayan a ser almacenados en el biobanco Cardiecol.

4. Definiciones

Suero: Fracción de sangre resultante tras la coagulación y eliminación del coágulo de fibrina y otros componentes. Se diferencia del plasma sanguíneo porque no tiene las proteínas que intervienen en la coagulación. Se obtiene a partir de tubos seco (Tapa amarilla o roja)

Plasma: Fracción líquida y acelular de la sangre, está compuesto por agua el 90% y múltiples sustancias disueltas en ella de estas las más abundantes son las proteínas pero también se encuentran glúcidos y lípidos, así como los productos de desecho del metabolismo. Representa aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total. Se obtiene a partir de tubos con anticoagulante.

Anticoagulante: Sustancia o compuesto que impide la coagulación de la sangre, por ejemplo: Tapa lila- EDTA, Tapa verde- Heparina, Tapa azul- citrato.

5. Materiales

Cabina de seguridad biológica
Centrifuga
Crioviales (con anillo plástico de cierre hermético)
Gradilla
Guantes
Micropipetas
Pipetas de transferencia
Puntas estériles
Tubos con muestras sanguíneas

6. Procedimiento:

• **Importante:** Tener en cuenta las normas de bioseguridad y elementos de barrera necesarios para realizar el procedimiento.

6.1 Separación de Componentes

Indicaciones generales:

Verificar que los tubos con la muestra y *Formato de Control de Material Biológico Humano (FO-BIO-06)* de la misma estén identificados con el código del donante.

Registrar los datos de separación (*numeral 2*), almacenamiento (*numeral 3*) y personal responsable de cada proceso en el formato *FO-BIO-06*.

Los procesos de toma de la muestra, separación y almacenamiento, se deben realizar en un tiempo menor a **2 horas** sin ciclos congelación – descongelación.

Una vez concluya la separación, los componentes deben ser almacenados a una temperatura óptima de -80°C.

6.1.1 Separación de suero

• Colocar el tubo seco o con gel (tapa amarilla con gel o tapa roja) en una gradilla vertical por un tiempo

máximo de 30 minutos antes de su centrifugación; verificar la formación del coágulo.

- Centrifugar a 1500 - 2000 g a temperatura ambiente durante 10 minutos.
- Retirar los tubos de la centrifuga y ubicarlos en una gradilla en posición vertical, verificar la separación macroscópica del componente.
- Ubicar dentro de una cabina de seguridad biológica ó en un área limpia el tubo con la muestra y demás material necesario para realizar el fraccionamiento del componente con crioviales, micropipeta y puntas.
- Etiquetar los crioviales con el código del donante y transferir 1000uL de suero a cada criovial.
- Almacenar los crioviales con las muestras de suero a -80°C.

6.1.2 Separación de tubo con anticoagulante

- Centrifugar los tubos con anticoagulante (EDTA) a 2000 g durante 10 minutos.
- Retirar los tubos de la centrífuga y ubicarlos en una gradilla en posición vertical, verificar la separación macroscópica del componente.
- Ubicar dentro de una cabina de seguridad biológica ó en un área limpia el tubo con la muestra y demás material necesario para hacer el fraccionamiento del componente como crioviales, micropipeta y puntas estériles.
- Etiquetar los crioviales con el código del paciente y transferir 1000uL de plasma a cada criovial.
- Almacenar los crioviales con las muestras de plasma a -80°C.

Nota: Si a partir del tubo lila se almacena sangre total. No tocar con la micropipeta la capa de células blancas (leucocitos), dejar aproximadamente 300ul de plasma. Tapar los tubos mezclar por inversión y continuar con las indicaciones del numeral 6.1.3.

6.1.3 Fraccionamiento de Sangre Total

Nota: El fraccionamiento de sangre total se realiza a partir de un tubo con anticoagulante EDTA (Tapa lila).

- Ubicar dentro de una cabina de seguridad biológica ó en un área limpia el tubo con la muestra y demás material necesario para hacer el fraccionamiento del componente como crioviales, micropipeta y puntas estériles.
- Mezclar los tubos por inversión hasta homogenizar la muestra completamente.
- Etiquetar los crioviales con el código del paciente y transferir 1500uL de sangre a cada criovial.
- Almacenar los crioviales con las muestras de sangre a -80°C.

6.2 Almacenamiento Temporal

Nota: El almacenamiento temporal, corresponde al almacenamiento que realiza la entidad que toma las muestras hasta el envío de las mismas al Biobanco Cardiecol.

- Almacenar los crioviales a -80°C hasta el momento del envío. Registrar fecha, hora y persona responsable del almacenamiento en el *FO-BIO-06 numeral 6*.
- Si la institución no cuenta con equipo de congelación a -80°C debe informar al Biobanco la temperatura del equipo que tiene disponible para recibir una asesoría sobre el almacenamiento temporal.

REFERENCIAS

1. Obtención, procesado y almacenaje de muestras de sangre total, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
2. Obtención, procesado y almacenaje de muestras de suero, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
3. Protocolo titulado: obtención, procesado y almacenaje de muestras de plasma sanguíneo, archivado como: pnt_8.5.001_plasma_obtencion_procesado_almacen.doc, N° de código: 8.5.001. ciberes- Plataforma Biobanco Pulmonar, 2010.

Elaborado por: Coordinadora y Administrador Datos Biobanco Cardiecol
Revisado por: Co-Investigador Biobanco Cardiecol - **Aprobado por:** Directora Biobanco Cardiecol
Fecha de Aprobación: 2013-04-19 - **Fecha de Revisión:** 2016-01-04
Autores: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E.

FORMATO DE CONTROL DE
MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO
Proceso: Biobanco Cardiacol
Código: FO-BIO-06

Nombre del proyecto: _____

Código Biobanco: _____

1. Información para diligenciar por la institución que toma la muestra

Código interno proyecto: _____

1. Toma de muestra:

Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ a.m. ☐ p.m. ☐ Responsable: _____
(dd / mm / aa) (hh : mm) Nombre completo legible

Observaciones toma de muestra:

2. Separación (para componentes sanguíneos):

Realizado por (marque el recuadro con una X):

Institución: ☐

Biobanco CARDIECOL ☐

Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ a.m. ☐ p.m. ☐ Responsable: _____
(dd / mm / aa) (hh : mm) Nombre completo legible

Observaciones separación de componentes:

3. Almacenamiento temporal de MBH (Material biológico Humano):

Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ a.m. ☐ p.m. ☐ Responsable: _____
(dd / mm / aa) (hh : mm) Nombre completo legible

Temperatura de almacenamiento temporal: _____°C Ambiente ☐ Refrigerada ☐ Congelada ☐

Observaciones almacenamiento temporal:

INSTITUCION QUE TOMA LA MUESTRA – DILIGENCIAR SOLO ESTE LADO DE LA HOJA

II. Información exclusiva para diligenciar por el Biobanco CARDIECOL																																			
4. Recepción de muestras																																			
Orden de Ingreso No.																																			
<table border="1" style="width:100%; height: 20px;"> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>																																			
Muestras recibidos	Cantidad	Temperatura °C	Parámetros de calidad											Observaciones																					
			OK	COA	HEM	LIP	ICT	DER	CM	BV	FIB	MSC																							
a. Tubo con EDTA (Tapa lila)																																			
b. Tubo seco con gel (Tapa amarilla)																																			
c. Vial con Sangre Total																																			
d. Vial con Plasma (EDTA)																																			
e. Vial con Suero																																			
f. Otro 1:																																			
g. Otro 2:																																			
OK: Buenas condiciones - COA: Coágulo - HEM: Hemólisis - LIP: Lipemia - DER: Muestra Derramándose - CM: Cambio de Marcación - BV: Bajo Volumen - FIB: Fibrina - MSC: Mala Separación de Componentes																																			
Nota: Marque con una X los parámetros de calidad para cada MBH.																																			
5. Almacenamiento transitorio de MBH																																			
Componente	Viales Almacenados									Fecha dd / mm / aa	Hora			Responsable (Nombre completo legible)	Sede A		Sede B																		
	Nº Viales	Vol 1	Vol 2	Vol 3	Vol 4	Vol 5	Vol 6	Vol 7	Vol 8		Vol 9	hh:mm	a m		p m	Nº Viales	ID vial	Nº Viales	ID vial																
a. Sangre total																																			
b. Suero																																			
c. Plasma EDTA																																			
d.																																			
e.																																			
f.																																			
6. Consentimiento informado para uso del MBH																																			
Exclusivo para el proyecto actual ☐ Otros proyectos nacionales ☐ Otros proyectos internacionales ☐																																			
7. Observaciones generales BIOBANCO:																																			

PROTOCOLO
TRANSPORTE DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO
Proceso: Biobanco Cardiecol
Código: PR-BIO-02

Biobanco Cardiecol: Herramienta para la investigación Biomédica en Enfermedad Cardio-Cerebro-Vascular

1. Responsable

Auxiliar de enfermería/laboratorio, enfermera, bacterióloga, médico o profesional de la salud encargado de embalar, etiquetar y enviar las muestras biológicas.

2. Objetivo

Garantizar las condiciones de transporte adecuadas para que la muestra no esté expuesta a escenarios que alteren sus características y/o propiedades, durante el tiempo de traslado, desde el sitio de toma hasta el sitio de almacenamiento y/o procesamiento.

3. Alcance

Aplicable a todas las muestras que tengan que ser trasladadas del sitio de toma al sitio de almacenamiento y/o procesamiento.

4. Definiciones

Sustancias infecciosas: Sustancias que se sabe o se cree contienen agentes patógenos como bacterias, virus, rickettsias, parásitos, hongos o priones, que pueden causar enfermedades a los animales o a los seres humanos. Las sustancias infecciosas se dividen en dos categorías, sustancia infecciosa de categoría A o sustancia infecciosa de categoría B, toda muestra debe ser considerada como potencialmente peligrosa.

Sustancia infecciosa de categoría A: Sustancia infecciosa que se transporta en una forma que, al exponerse a ella, es capaz de causar una incapacidad permanente, poner en peligro la vida o constituir una enfermedad mortal para seres humanos o animales previamente sanos.

Sustancia infecciosa de categoría B: Sustancia infecciosa que no cumple los criterios para su inclusión en la categoría A. Se incluyen en esta categoría: cultivos, **muestras de pacientes**, productos biológicos,

microorganismos modificados genéticamente, y desechos médicos o clínicos.

Embalaje primario: Recipiente que contiene la muestra, debe ser hermético, rígido e impermeable.

Embalaje secundario: Recipiente impermeable, hermético y a prueba de rotura que encierra y protege el recipiente o recipientes primarios.

Embalaje terciario: Recipiente rígido e impermeable, ninguna de las caras del envase exterior debe tener dimensiones inferiores a 10 x 10 cm. Este contenedor protege del medio exterior al contenedor secundario, además se indicarán los datos que permitan identificar la muestra y los datos relativos al remitente y al receptor.

5. Materiales:

Bata
Cavas térmicas
Documentos de registro de la muestra y formatos de envío
Etiquetas
Geles refrigerantes o hielo seco
Guantes
Marcador permanente negro
Nitrógeno líquido
Papel absorbente
Recipientes sólidos, impermeables y herméticos de diferentes tamaños
Tapa bocas
Termómetro para registrar y grabar las temperaturas

6. Procedimiento:

Indicaciones Generales:

Durante el proceso de transporte de la muestra, se deben considerar variables como la distancia, el clima y el medio de transporte. Complementario al proceso de transporte de muestras se encuentran dos procedimientos: el embalaje y el etiquetado, algunas

recomendaciones generales para estos procedimientos son las siguientes:

Calcular la cantidad de material aislante necesario para el tiempo que demore el envío, y prever una demora mínima de 24 horas en la entrega.

Temperatura a conservar durante el transporte	Aislante
20°C a 30°C - Ambiente	Burbujas de aire*
8 °C a -20 °C	Geles refrigerantes
-80 °C	Hielo seco
-150 °C	Nitrógeno líquido

*Para proteger la muestra del calor o del frío extremo según las condiciones ambientales del sitio geográfico.

La remisión de muestras biológicas al Biobanco Cardiecol procedentes de una ciudad diferente a Bucaramanga deberá hacerse únicamente los días lunes y martes.

6.1 Transporte

- Establecer la fecha de envío de la muestra y contactar la empresa transportadora.
- Comunicar al personal del Biobanco el día del envío de las muestras biológicas.
- Preparar el material necesario para embalar y etiquetar la muestra.
- Embalar y etiquetar las muestras siguiendo las instrucciones establecidas en el presente protocolo.
- Entregar las muestras al personal encargado del transporte, garantizando las condiciones óptimas para mantener la temperatura adecuada durante el proceso.
- Registrar el envío de las muestras en el *Formato de Transporte de Material Biológico Humano (FO-BIO-02)*.
- Hacer seguimiento del proceso de transporte hasta que la muestra sea entregada en el Biobanco Cardiecol.

Nota: Hacer una prueba de transporte para el envío de grandes cantidades de muestras o muestras críticas para identificar los posibles obstáculos y como controlarlos.

6.2 Embalaje

- Definir el aislante adecuado siguiendo las indicaciones del presente protocolo, así como la cantidad a utilizar según la temperatura óptima

requerida para el traslado de la muestra.

- Cumplir las normas de bioseguridad y tratar toda muestra como potencialmente infecciosa.
- Preparar los materiales necesarios para embalar la muestra, como recipientes de embalaje primario, secundario, terciario, material aislante y documentos requeridos. Siguiendo la recomendación de triple embalaje de la IATA para embalaje de muestras biológicas.
- Seleccionar los recipientes de embalaje primario, secundario y terciario según el tipo de muestra a embalar.

Nota: Si se emplea hielo seco para el envío se debe utilizar un recipiente ventilado para prevenir la acumulación de dióxido de carbono, y si se usa hielo el material del embalaje debe ser resistente al agua.

En el Biobanco Cardiecol, según el tipo de muestra a tomar, transportar y almacenar se han definido los siguientes recipientes como embalaje primario:

Tipo de Muestra	Embalaje Primario
Sangre	Crioviales o Tubo Vacutainer
Orina	Tubo Falcón de 15 mL
Células bucales	Tubo Falcón de 15 mL
Tejido	Recipientes herméticos y estériles de diferentes tamaños (según requisitos del proyecto)

- Colocar el recipiente primario (donde se encuentra la muestra), entre los aislantes utilizados y no colocarlo en la parte superior o inferior del material aislante.
- Introducir los recipientes primarios en un recipiente secundario, cada recipiente primario debe ir envuelto de forma individual y evitar el contacto entre ellos, cubrir estos con material que amortigüe para reducir el riesgo de ruptura, en caso de una muestra líquida debe haber material capaz de absorber la totalidad de la muestra.

Nota: Si el envío incluye diferente tipo de Material Biológico Humano (MBH) de diferentes participantes, se deben empacar los recipientes primarios de cada participante discriminados o agrupados por componente y por participante dentro de una bolsa plástica de cierre hermético antes de ser colocados dentro del recipiente secundario.

- Colocar el recipiente secundario dentro del recipiente terciario, este no debe tener dimensiones inferiores a 10 x 10 cm, colocar soportes o

7. REFERENCIAS

acomodar el material aislante de tal manera que evite el movimiento de los recipientes primario y secundario.

- Introducir los formatos de captación de participantes dentro de una bolsa plástica de cierre hermético, y colocarla dentro del recipiente secundario antes de sellar el recipiente terciario.
- Cerrar el recipiente terciario de una manera segura (sellar con cinta).
- Desinfectar con etanol al 70% la superficie externa del recipiente terciario una vez terminado el proceso de embalaje.
- Identificar las muestras enviadas etiquetando el recipiente terciario siguiendo las instrucciones indicadas en este protocolo para el procedimiento de etiquetado.

Nota: Se pueden usar desecantes para muestras sensibles a la humedad, para muestras que deban ser protegidas de la exposición lumínica debe usarse viales o bolsas oscuras que no permitan el paso de la luz.

6.3 Etiquetado

- Preparar el material necesario para etiquetar la muestra como marcador, formatos y el paquete con las muestras embaladas.
- Ubicar el paquete de muestras en una superficie sólida y limpia.
- Etiquetar el recipiente terciario.
- Diligenciar el *Formato de Transporte de Material Biológico Humano (FO-BIO-02)*.
- Entregar a la empresa o persona encargada del transporte.

Etiqueta de marcaje

Para:

Biobanco Cardiecol
Dirección de la Sede
Ciudad, Departamento, País
Teléfono

Remite:

Persona responsable
Institución
Dirección
Ciudad, Departamento, País
Teléfono

1. Transporte de Muestras para Biobancos, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III, Madrid 2012.
2. BIOPRESERVATION AND BIOBANKING, Volume 10, Number 2, 2012, Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/bio.2012.1022 a 2011 ISBER, 2012 Best Practices for Repositories Collection, Storage, Retrieval, and Distribution of Biological Materials for Research, International Society for Biological and Environmental Repositories, Third Edition, ISBER.
3. Código de Buenas Prácticas aplicables a biobancos de investigación biomédica en España, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
4. RESOLUCION NUMERO 2378 DE 2008, Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos.
5. Guidelines for Biorepository Protocols, Australasian Biospecimen Network, Last updated March 2007.
6. Manual único de estándares y verificación, Anexo Técnico No.1 de la Resolución N°. 1043 de 3 de Abril de 2006.
7. Resolución 2640 de 2005, por medio de la cual se reglamentan los artículos 3°, 4°, 6° parágrafo 2°, 7° numeral 10, 25 y 46 del Decreto 2493 de 2004 y se dictan otras disposiciones.
8. RESOLUCION NUMERO 005108 DE 2005, por la cual se establece el Manual de Buenas Prácticas para Bancos de Tejidos y de Médula Osea y se dictan otras disposiciones.
9. Classification e INSTRUCCIÓN DE EMBALAJE 650, IATA.

Elaborado por: Coordinadora y Administrador Datos Biobanco Cardiecol
Revisado por: Co-Investigador Biobanco Cardiecol - **Aprobado por:** Directora Biobanco Cardiecol
Fecha de Aprobación: 2013-04-19 - **Fecha de Revisión:** 2016-01-04
Autores: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E.

PROTOCOLO
INGRESO Y ALMACENAMIENTO DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO
Proceso: Biobanco Cardiecol
Código: PR-BIO-05

Biobanco Cardiecol: Herramienta para la investigación Biomédica en Enfermedad Cardio-Cerebro-Vascular

1. Responsable

Bacterióloga y auxiliares (entrenadas) encargadas de la recepción y el almacenamiento de las muestras o componentes sanguíneos en el Biobanco Cardiecol.

2. Objetivo

Establecer las directrices para ejecutar los procesos de recepción y almacenamiento de muestras sanguíneas y/o sus componentes en el Biobanco Cardiecol garantizando la calidad de las muestras.

3. Alcance

Este protocolo es aplicable a todos los procesos de recepción y almacenamiento de muestras biológicas (como sangre total, suero y plasma), que tengan como destino de almacenamiento final el Biobanco Cardiecol.

4. Definiciones

Suero: Fracción de sangre que resulta después de la coagulación y eliminación del coágulo de fibrina y otros componentes.

Plasma: Fracción líquida y acelular de la sangre, está compuesto por agua el 90% y múltiples sustancias disueltas en ella de estas las más abundantes son las proteínas pero también se encuentran glúcidos y lípidos, así como los productos de desecho del metabolismo. Representa aproximadamente el 55% del volumen sanguíneo total.

5. Materiales:

Computador
Cabina de seguridad biológica.
Criocajas
Crioviales
Etiquetas
Etiquetas para marcar los crioviales
Formato de consentimiento informado
Formatos control de material biológico humano
Marcador Permanente

Micro pipetas
Puntas estériles
Ultracongeladores – 80° C

6. Procedimiento

6.1 Recepción

La recepción es la fase inicial del proceso de almacenamiento temporal o definitivo, permite verificar el estado del material biológico durante el transporte, y por tanto conocer si se cumplen las condiciones necesarias para garantizar la viabilidad y calidad de las mismas.

Nota: Las muestras que se reciban congeladas tendrán prioridad para evitar ciclos de congelación y descongelación, deben ser ubicadas en camas de hielo o mesas de congelación durante el tiempo de registro e ingreso al sistema del Biobanco.

- Verificar que el destino final del material biológico recibido sea el Biobanco Cardiecol.
- Revisar que la cava recibida contenga el *Formato de Transporte de Muestras (FO-BIO-02)*.
- Usando el formato *FO-BIO-02* incluido, marcar la casilla destinada para el Biobanco realizando un chequeo general de las muestras recibidas.
- Realizar el registro en el *Formato de Ingreso de Material Biológico Humano (FO-BIO-01)*.
- Verificar que el *Formato de Control de Material Biológico Humano (FO-BIO-06)* y los consentimientos informados correspondan con las muestras recibidas y relacionadas en el *Formato de Transporte (FO-BIO-02)*.
- Cuando los tubos con muestras recibidos no estén fraccionados, centrifugar y obtener los componentes siguiendo las instrucciones del *Protocolo de Separación de Componentes Sanguíneos (PR-BIO-04)*,
- Etiquetar los crioviales con el código correspondiente.
- Verificar el control de calidad de los componentes sanguíneos obtenidos o recibidos, mediante el análisis macroscópico de cada muestra para cada donante, considerando los siguientes parámetros:

Parámetro de Calidad	Observaciones
Coágulo	Identifica mala mezcla del tubo con anticoagulante en la toma de muestras y puede afectar la extracción de ADN.
Hemólisis	Causada por punción traumática, mala técnica en toma de muestra; manejo incorrecto de las muestras en cuanto a mezcla, centrifugación o temperatura de almacenamiento.
Derramándose	Puede generar contaminación.
Mala marcación	Puede generar errores en la identificación de las muestras para cada paciente. Este es un caso grave y si la muestra no se puede identificar, debe ser descartada según los lineamientos del Biobanco.
Bajo volumen	Se pierde la proporción sangre - anticoagulante. Para los tubos: el volumen debe alcanzar la marca del tubo al vacío. Para crioviales se considera bajo volumen cuando: Suero: menos de 4 crioviales (de 1000ul cada uno) Plasma: menos de 2 crioviales (de 1000ul cada uno) Sangre: menos de 2 crioviales (de 1500ul cada uno)
Fibrina	En tubo con anticoagulante indica mala mezcla en la toma de muestra, en tubo seco indica que no se dejó el tiempo suficiente para formar el coágulo antes de la centrifugación.
Mala separación de componentes	Centrifugación insuficiente, mal pipeteo en la separación de componentes.
Ictericia	No es un concepto sobre la calidad de la muestra, pero es un parámetro fisiológico que puede afectar algunos biomarcadores y por eso se tiene en cuenta.

- Registrar en el Formato *FO-BIO-06*, en el área exclusiva para el Biobanco, numeral 4, la calidad del material.
- Registrar las fracciones finales por componente sanguíneo que serán almacenadas en cada sede del Biobanco *FO-BIO-06*, numeral 5.
- Almacenar los componentes sanguíneos a -80°C en el área del congelador designada como transitorio, registrar en el formato *FO-BIO-06* numeral 5, fecha y hora de almacenamiento.
- Ingresar en la base de datos del Biobanco CARDIECOL la información consignada en los formatos de control de la muestra y el consentimiento informado para autorización del uso del material biológico.
- Imprimir la lista de trabajo para almacenamiento de componentes (Sede, ultracongelador, nivel, rack, bandeja, caja y posición).

Nota: La meta o indicador de gestión establecido en el Biobanco sobre el tiempo entre recepción y almacenamiento transitorio es de **una hora**. Ninguna muestra debe sufrir ciclos de congelación-descongelación.

6.2 Almacenamiento

El almacenamiento puede afectar la calidad de la muestra y determinar su viabilidad para usos futuros. La sangre, el plasma y el suero deben ser almacenados

a -80°C, el ADN debe ser almacenado a -80°C o -20°C según las instrucciones de la casa comercial.

- Observar (En medio impreso o digital) el mapa de ubicación de las muestras y proceder a ubicarlas en el lugar correspondiente.
- **Importante** Verificar que en ningún momento la muestra sufra descongelación en su paso entre el área transitoria y la ubicación definitiva.
- Transportar las muestras en pequeños grupos en cavas con cama de hielo (suero, plasma, sangre, DNA), o hielo seco (tejido), según la temperatura que se deba garantizar para cada componente.
- Almacenar de forma definitiva las muestras según la temperatura adecuada en el menor tiempo posible, realizar el registro de fecha y hora del almacenamiento definitivo en el formato *FO-BIO-05*.
- Confirmar la ubicación definitiva de las muestras en la base de datos del Biobanco Cardiecol.

Nota: En caso de presentarse alteraciones en la temperatura de algún ultrancongelador, siga el plan de emergencia para transportar las muestras hasta un ultracongelador de respaldo (PR-BIO-09).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of

- Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans, December 2010.
2. Australasian Biospecimen Network, Guidelines for Biorepository Protocols, 2007.
3. Protocolo titulado: obtención, procesado y almacenaje de muestras de plasma sanguíneo, archivado como: PNT_8.5.001_PLASMA_OBTENCION_PROCESADO_ALMACEN.doc, N° DE CÓDIGO: 8.5.001. CIBERES- Plataforma Biobanco Pulmonar, 2010.
4. Obtención, procesado y almacenaje de muestras de sangre total, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
5. Obtención, procesado y almacenaje de muestras de suero, Madrid 2012, Red de Biobancos, Instituto de Salud Carlos III.
6. Técnico Especialista en Laboratorio Del Servicio Gallego de Salud, (SERGAS), Volumen I tema 18, Editorial Mad, S.L.
7. Cryopreservation of Whole Blood Samples Collected in the Field for a Large Epidemiologic Study, Victoria L. Stevens, Alpa V. Patel, Heather Spencer Feigelson, Carmen Rodriguez, Michael J. Thun, and Eugenia E. Calle, Department of Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, Atlanta, Georgia, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007;16(10). October 2007.

Elaborado por: Coordinadora y Administrador Datos Biobanco Cardiecol
Revisado por: Co-Investigador Biobanco Cardiecol - **Aprobado por:** Directora Biobanco Cardiecol
Fecha de Aprobación: 2013-04-19 - **Fecha de Revisión:** 2016-01-04
Autores: Serrano-Díaz N, Páez-Leal MC, Luna-González ML, Guío-Mahecha E.

Orden de Ingreso No. Número de Guía Nombre del Proyecto Procedencia - Institución y Ciudad Persona Responsable del Ingreso	Fecha y hora recepción las de muestras <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td>d</td><td>d</td><td>/</td><td>m</td><td>m</td><td>/</td><td>a</td><td>a</td><td>a</td><td>a</td> </tr> <tr> <td>h</td><td>h</td><td>:</td><td>m</td><td>m</td> <td> am</td> <td> pm</td> </tr> </table> Temperatura Condiciones de Transporte °C Ambiente ☐ Refrigerada ☐ Congelada ☐ Motivo de Ingreso Primer Ingreso ☐ Reingreso ☐ Otro ☐ Lugar de Recepción Sede A (FCV) ☐ Sede B (UNAB) ☐ Condiciones del Paquete - Embalaje Buenas ☐ Alterado ☐ Malas ☐ Observaciones Generales	d	d	/	m	m	/	a	a	a	a	h	h	:	m	m	am	pm
d	d	/	m	m	/	a	a	a	a									
h	h	:	m	m	am	pm												

[illegible]

117