

El Biobanco Institucional como pilar de las ciencias médicas

María Lourdes Garza-Rodríguez, D en C,⁽¹⁾ Antonio Alí Pérez-Maya, D en C,⁽¹⁾ Daniela Estefanía Monsivais-Ovalle, TLC,⁽¹⁾
Juan Francisco Velázquez-Vadillo, D en C,^(1,2) Hugo Alberto Barrera-Saldaña, D en C.^(1,2)

**Garza-Rodríguez ML, Pérez-Maya AA,
Monsivais-Ovalle DE, Velázquez-Vadillo JF,
Barrera-Saldaña HA.**
**El Biobanco Institucional como pilar
de las ciencias médicas.**
Salud Publica Mex 2016;58:483-489.
<http://dx.doi.org/10.21149/spm.v58i4.8032>

**Garza-Rodríguez ML, Pérez-Maya AA,
Monsivais-Ovalle DE, Velázquez-Vadillo JF,
Barrera-Saldaña HA.**
**Institutional Biobank as a pillar
of medical science.**
Salud Publica Mex 2016;58:483-489.
<http://dx.doi.org/10.21149/spm.v58i4.8032>

Resumen

Los biobancos constituyen puentes efectivos entre grupos de investigación básicos y clínicos para generar conocimientos y aplicaciones que eleven su competitividad internacional. Se revisaron las tareas realizadas y los logros alcanzados durante la implementación del Biobanco Institucional de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Se abordó el equipamiento, entrenamiento del personal, aspectos bioéticos y regulatorios, y procesos de laboratorio y de gestión de calidad, entre otros. A partir del apoyo a más de una docena de proyectos de investigación, la inscripción de más de 3 000 individuos y la colecta, procesamiento y almacenamiento de casi 6 000 bioespecímenes, el Biobanco Institucional contribuye de manera importante a la integración de las actividades de asistencia, docencia e investigación básica y clínica del Hospital Universitario y de la Facultad de Medicina de la UANL. Se iniciaron planes para transitar del Biobanco Institucional hacia el Laboratorio Nacional.

Palabras clave: preservación de muestras; manejo de especímenes; base de datos; banco de muestras biológicas

Abstract

A biobank facility is one of the most valuable means that academic medical organizations have to offer researchers for improving the competitiveness of their medical research. We describe the implementation of our institutional biobank. Our efforts focused on the design and equipment of work areas, staff training, quality control, bioethical and regulatory issues, generating research collaborations and developing funding strategies. We implemented an institutional biobank at the School of Medicine of the Autonomous University of Nuevo León, Mexico. The biobank has supported more than a dozen research protocols with over 3 000 individuals enrolled and almost 6 000 sampled biospecimens stored. The institutional biobank has become an essential bridge and effective catalyst for research synergies between basic and clinical sciences and it is on its way to becoming a National Laboratory.

Keywords: samples preservation; specimens handling; data bases; biological specimen banks

- (1) Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina y Laboratorio Nacional Biobanco del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
- (2) Cuerpo Académico Biobanco, Universidad Autónoma de Nuevo León. México.

Fecha de recibido: 16 de junio de 2015 • **Fecha de aceptado:** 24 de febrero de 2016

Autor de correspondencia: Dr. Hugo A. Barrera-Saldaña. Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina y Laboratorio Nacional Biobanco del Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León. Francisco I. Madero y Dr. E. Aguirre Pequeño, s/n. Mitras Centro. 64460 Monterrey, Nuevo León, México.
Correo electrónico: hbarrera@fm.uanl.mx, habarrera@gmail.com

Definición y alcance de un biobanco

Un biobanco es una colección organizada de material biológico y de información asociada, almacenada para fines de investigación.^{1,2} La rápida expansión de la investigación clínica con fines de validación y desarrollo de nuevos tratamientos y métodos diagnósticos que demandan cuantiosas muestras clínicas ha estimulado la existencia los biobancos en las instituciones médicas.³⁻⁵ Las muestras almacenadas corresponden a pacientes que informada y voluntariamente eligen donarlas al biobanco, con el propósito de apoyar investigaciones científicas debidamente aprobadas por Comités de Investigación y Ética de las instituciones participantes, que más tarde pueden llevar a importantes descubrimientos. La información almacenada en la base de datos de cada donador se conserva y maneja de manera codificada para garantizar su confidencialidad. El código lleva a cada muestra, con los datos clínicos, epidemiológicos, demográficos, de gabinete y de laboratorio de cada paciente.^{2,6}

Los biobancos son un valioso soporte institucional integral para el mejor aprovechamiento de bioespecímenes, pues comprenden su transportación, preservación en condiciones adecuadas, revisión patológica preliminar, procesamiento para obtener biomoléculas informativas, apoyo con análisis de laboratorio y procedimientos estandarizados para recibir, manejar y distribuir los especímenes, así como la información relevante y trámites regulatorios (figura 1).⁷

El biobanco departamental

El biobanco piloto o departamental, asentado en la Unidad de Biotecnología Médica del Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular de la institución, se creó originalmente con los bioespecímenes derivados de proyectos de los grupos de investigación del departamento. Nuestra experiencia con el almacenaje masivo de muestras puso en evidencia la necesidad de contar con infraestructura, procesos y recursos humanos capacitados en el área de biobanco.⁸

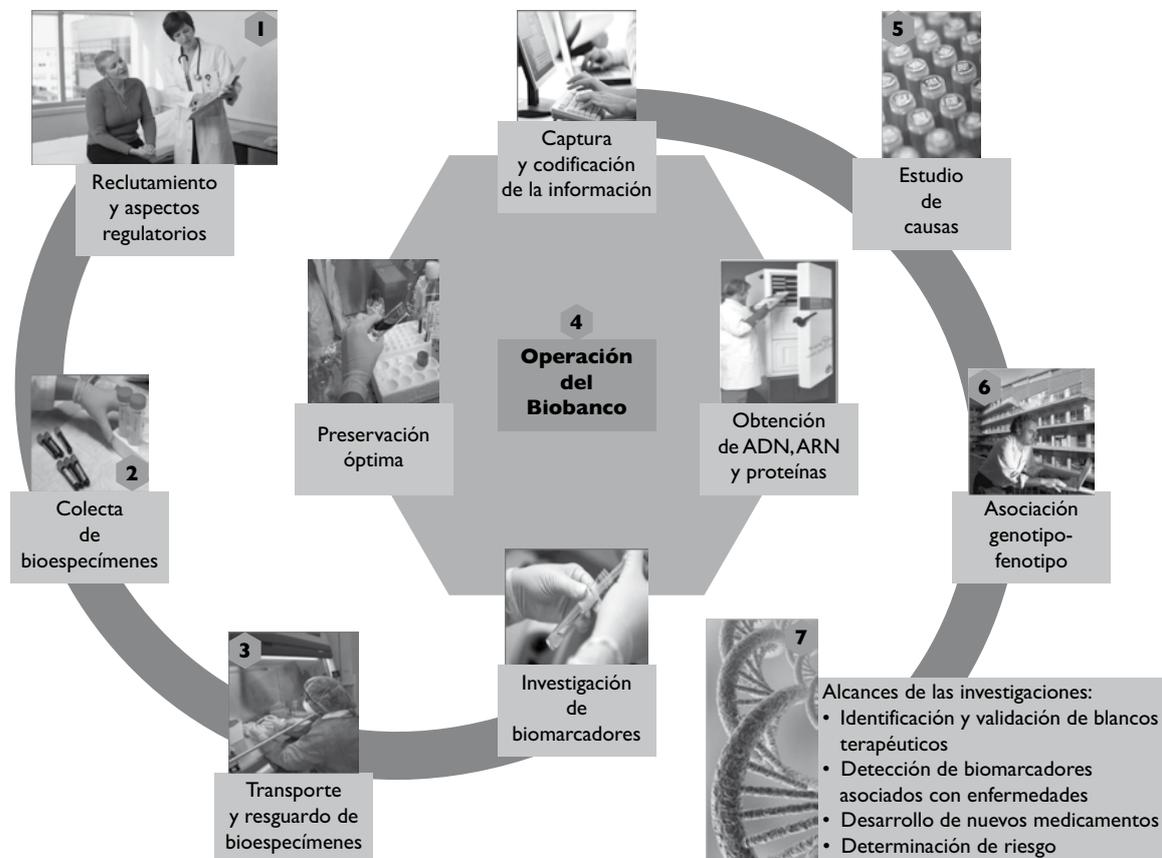


FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LAS ACTIVIDADES DEL BIOBANCO

Con el objeto de institucionalizar el biobanco y abrirlo para cubrir todas las especialidades médicas, se tomaron los siguientes cursos de acción: 1.- Fortalecer la infraestructura, 2.- Atraer recursos económicos y generar colaboraciones a nivel nacional e internacional a través del fomento de sinergias entre grupos de investigación básica y clínica, 3.- Buscar alianzas con la industria para impulsar descubrimientos en biotecnología y genómica y, 4.- Propiciar la inclusión en consorcios nacionales e internacionales desarrollando estudios masivos de la medicina genómica en las enfermedades crónico-degenerativas que más afligen a la sociedad.⁸

En este artículo se hace una revisión del trabajo que permitió transitar exitosamente de la etapa de biobanco departamental hacia la institucional. La experiencia y beneficios derivados nos animan ahora a consolidar un Laboratorio Nacional, que ya está en marcha y que será descrito en un futuro documento.

Diseño, estructura, equipamiento y soporte informático

Para garantizar la pureza e integridad de las muestras biológicas, la infraestructura del Biobanco Institucional incluye las siguientes áreas independientes: área de recepción de muestras (la cual cuenta con equipos lectores de códigos de barras (Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, EUA) que aseguran la identificación, almacenamiento y localización eficientes de las muestras biológicas); área de aislamiento de biomoléculas (DNA, RNA y proteínas, principalmente); área de preservación de muestras (congeladores, ultracongeladores y tanque de nitrógeno líquido); área para la preparación de reacciones, como las de la reacción en cadena de la polimerasa (pre-PCR) y área independiente para el análisis de blancos genéticos amplificados (post-PCR).

Según su importancia y especificaciones, los equipos están conectados, ya sea a una fuente ininterrumpida de corriente eléctrica o a una planta de emergencia eléctrica. De manera importante, en caso de falla de algún equipo del Biobanco, se cuenta con el respaldo de congeladores y ultracongeladores pertenecientes al resto de los laboratorios del departamento.

Se logró un incremento sustancial en el rendimiento y en la pureza de las preparaciones de ADN y ARN al emplear un homogenizador de tejidos con sonda de acero (Tissue Ruptor, Qiagen, Hilden, Germany) y un equipo extractor de ácidos nucleicos semiautomatizado basado en perlas magnéticas (King Fisher, Thermo Fisher Scientific).

Como parte de la infraestructura analítica básica, el Biobanco institucional cuenta con los siguientes

equipos: termociclador para PCR de punto final (Veriti, Applied Biosystems, Duren, Alemania), termociclador para PCR en tiempo real (Stepone, Thermo Fisher Scientific), cuantificador de biomoléculas (NanoDrop 2000, Thermo Fisher Scientific), purificador para agua miliQ (Smart2Pure Water Purification System, Thermo Fisher Scientific), cámaras de electroforesis (Bio-Rad, Hercules, California), fotodocumentador (Gel Doc Ez Imager, Bio-Rad), equipo común de laboratorio (como vortex, termobloques, microcentrífugas y micropipetas) y computadoras con acceso a internet.

Entrenamiento del personal

El personal del biobanco cuenta con carreras afines al área biomédica. Los investigadores que apoyan los proyectos cuentan con posgrado, algunos de ellos con preparación académica en el extranjero y membresía en el SNI. El personal técnico cuenta con el certificado de la *American Society for Clinical Laboratory Science* para toma y transportación de muestras.

Todo el personal ha tomado obligatoriamente cursos de buenas prácticas clínicas y de bioseguridad. Asimismo, se ha capacitado al personal en materia de protección de datos.

Entre los planes a corto plazo está el capacitar al personal en la Norma ISO9001:2015 y la Norma Francesa (NF S 96-900 "Quality of Biological Resource Centers (BRC) Management System of BRC and quality of Biological resources from human or micro-organisms origin"), la cual es específica de biobancos.

Aspectos bioéticos y legales

Para poder acceder al Biobanco, es requisito indispensable que los proyectos de investigación cuenten con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la institución.

Se brinda especial atención al manejo de los datos genéticos de los pacientes, considerados sensibles porque son datos personales que pertenecen a la esfera más íntima de su titular y cuya utilización indebida puede dar origen a discriminación o conllevar un riesgo grave para el mismo.⁹

En particular, se consideran sensibles aquellos datos que puedan revelar aspectos como origen racial o étnico, estado de salud presente y futuro, información genética, creencias religiosas, filosóficas y morales, afiliación sindical, opiniones políticas y preferencia sexual.¹⁰ Por ello se requiere, antes de realizar una toma o recepción de muestra, de la presentación de una carta de consentimiento informado. Éste es el "estándar de

oro" para garantizar que los sujetos que participan como voluntarios en investigación lo hagan de forma libre y conociendo la información completa y las repercusiones de donar una muestra biológica.¹¹⁻¹⁴

Este procedimiento lo realizamos siguiendo los lineamientos del Artículo 103 bis 3, de La Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.^{6,10}

Procesos de laboratorio

1.- Toma y registro de muestras

Las muestras que se almacenan son principalmente de plasma, suero, orina, saliva, tejidos y sus principales biomoléculas, como ADN y ARN. Como anticoagulante se emplea EDTA, ya que la heparina puede inhibir la amplificación por PCR.¹⁵⁻¹⁸

Para la captura de datos, se está haciendo una migración a sistemas de gestión de información de laboratorio (LIMS, del inglés *Laboratory Information Management System*, Genetadi, Biotech Vizcaya, España) que facilitan la trazabilidad de las muestras y de su información asociada.¹⁹ El software de gestión del Biobanco además permite asegurar el anonimato de los donantes de las muestras y el acceso sólo del personal autorizado a los datos personales. Al gestionar datos personales, clínicos y genómicos se tienen en cuenta las normas descritas por la Agencia de Protección de Datos.¹⁹⁻²¹

El expediente clínico nos brinda los datos médicos de cada paciente, y a través de cuestionarios se obtiene información adicional como, por ejemplo, si el paciente realiza actividad física y con qué frecuencia, si existen problemas de adicciones, aspectos de la conducta sexual, antecedentes médicos familiares y hábitos alimenticios, entre otros.

2.- Traslado y recepción de muestras

Un equipo de transporte refrigerado garantiza la preservación de las muestras biológicas, las cuales son procesadas en áreas estériles con nivel de bioseguridad 2. Idealmente, los biospecímenes líquidos se procesan antes de que transcurran dos horas a partir de la toma.

En biobancos establecidos, las muestras destinadas a extracción de ARN se congelan directamente en nitrógeno líquido al momento de ser tomadas.¹⁸ A falta de un suministro fiable de nitrógeno líquido para los tanques de congelación, los tejidos frescos destinados a la extracción de ARN se sumergen en una solución preservadora (RNAlater, Thermo Fisher Scientific) inmediatamente después de ser tomados. Una vez que el tejido se impregna con la solución, ésta es desechada y el tejido se congela a -80°C.

3.- Procesamiento de muestras

Para las extracciones de ADN genómico a partir de sangre periférica se emplean dos técnicas: una manual con buffer de lisis TSNT²² y una semiautomatizada con perlas magnéticas (KingFisher 2 mL, Thermo Fisher Scientific). Para mejorar la calidad del ADN extraído, la técnica de TSNT fue modificada incluyendo una segunda extracción con Sevag (cloroformo: alcohol isoamílico: 24 a 1) y TE (Tris-HCl pH 8 10 mM y EDTA 1mM). En el caso de las muestras embebidas en parafina, se empleó el estuche comercial NucleoSpin FFPE DNA (Tissue Kit; Macherey y Nagel, Düren, Germany). Para la extracción de ADN de muestras de saliva se utilizó el kit comercial prepIT-L2P de DNA de GenoTek (Montreal, Canadá).

4.- Identificación y almacenamiento de muestras

Etiquetar las muestras biológicas de manera apropiada asegura la correcta trazabilidad de la muestra. En este sentido, la identificación manual de las muestras es un proceso que, por ser laborioso y prestarse a errores, es poco confiable para garantizar la trazabilidad de una muestra.²⁰ Por ello, se eligió el código 2D, el cual permite capturar el código de la muestra mediante un lector óptico. Adicionalmente, las criocajas cuentan con un código de barras 1D, lo cual implica una menor mano de obra e incrementa la confiabilidad en la trazabilidad de las muestras.

Una vez que las muestras están en los tubos, éstos se colocan dentro de los congeladores de -20°C o -80°C, dependiendo del tipo de muestra a almacenar. Las muestras de suero y plasma se almacenan en volúmenes de 250 µl y las muestras de ADN en volúmenes de 50 µl a una concentración de 50 ng/µl. Las muestras de ARN se almacenan en volúmenes de 50 µl a concentración variable, dependiendo de su uso posterior. El número de alícuotas es variable y depende de los volúmenes o cantidades de muestras tomadas. La cantidad de fluidos que se toma para cada paciente varía de acuerdo con los protocolos; en caso de tejidos frescos se almacenan en fracciones de aproximadamente 10 mg.

5.- Control de calidad

Cada vez tiene más importancia contar con muestras biológicas de alta calidad en la investigación biomédica, ya que se ha reconocido que la mala calidad o el desconocimiento de la misma podría impedir la reproducibilidad y generar resultados de investigación incorrectos.²⁰

Para tener control de calidad del suero y plasma se pone especial atención al tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta su recepción, procesa-

miento y almacenamiento (variables preanalíticas), que debe ser el mínimo posible (el análisis de la muestra idealmente se debe realizar en los 30 minutos posteriores tras su extracción y en dos horas como máximo). La temperatura de almacenamiento debe ser inferior a -70°C y deben evitarse ciclos de congelación-descongelación. Se almacenan suficientes alícuotas de cada muestra en un volumen mínimo posible ($250\ \mu\text{l}$), y se hace un registro de las temperaturas de almacenamiento en una bitácora.

La calidad y cantidad de cada muestra de ADN genómico (ADNg) y del ARN se evalúan en el equipo NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific). La integridad del ADN se corrobora mediante electroforesis en geles de agarosa al 0.8% de una muestra mínima.

La calidad de cada muestra de ADNg y del ADN complementario (ADNc) que se prepara por retro-transcripción se verifica amplificando el gen globina β (referido como control interno), incluyendo testigos negativos (sin DNA), así como testigos positivos (DNAG humano control). Los amplicones se observan en un gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio, en un transiluminador de luz ultravioleta (Fotodocumentador, Gel Doc Ez Imager, Bio-Rad). Los biobancos internacionales garantizan la trazabilidad de las muestras mínimamente mediante la identificación del sexo del individuo a través de una PCR específica de los cromosomas X o Y, empleando, de preferencia, un perfil genético de ADN.*

6.- Certificaciones

Dado que México no cuenta aún con una ley regulatoria para biobancos, las actividades del Biobanco siguen los lineamientos provenientes de la NOM-012-SSA3-2012 (la cual establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos), de la Ley General de Salud, del COFEPRIS y de los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad de las instituciones de origen de los proyectos. Además, a nivel internacional se cuenta con la Guía para Biobancos Humanos y las Bases de Datos para Investigación Genética, publicadas por la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD).^{11,23}

En tanto que nuestros procedimientos se sometan a evaluaciones de organismos internacionales que ofrecen certificaciones específicas para biobancos, nuestro personal se encuentra tomando cursos de capacitación de la Norma ISO9001:2015. Asimismo, el biobanco cuenta con manuales de operación y reportes de inventario,

y se está capacitando al personal para adecuarlos a la Norma ISO. El establecimiento de Procedimientos Operativos Estandarizados (SOP) es crucial para evitar la introducción de variables en las muestras biológicas de investigación durante el almacenamiento y mantener la alta calidad requerida para obtener resultados fiables.

Se está trabajando también para que el Biobanco logre acreditar sus procesos ante el *College of American Pathologists* (www.cap.org/), que recién anunció un programa de certificación para biobancos. A su vez, se nos ha aconsejado (por biobancos internacionales líderes) solicitar el ingreso a la *International Society for Biological and Environmental Repositories* (ISBER),²⁴ trámite que ya se ha concretado.

Como parte del sistema de bioseguridad del biobanco, se elaboró un "Manual de bioseguridad". Este manual cumple con las normas mínimas implementadas por la Organización Mundial de la Salud y por el *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC; Atlanta, Georgia, EUA) para laboratorios a nivel mundial, así como con las normas nacionales pertinentes.

Experiencia, impacto y perspectivas del Biobanco Institucional

El Biobanco Institucional ha dado apoyo a proyectos de investigación científica, protocolos clínicos y tesis de maestros y doctores en ciencias y en medicina de la Facultad de Medicina y del Hospital Universitario, así como de médicos que estudian especialidades y subespecialidades clínicas (cuadro I). El Hospital Universitario brinda atención médica a una amplia población del noreste del país (casi medio millón de consultas anuales) y, con el apoyo de la Facultad de Medicina, tiene como objetivo alcanzar los máximos estándares de excelencia a través de la integración de las actividades de asistencia, docencia e investigación básica y clínica.

Desde su fase departamental, el Proyecto Biobanco ha potenciado la integración de la investigación básica y clínica de nuestra institución, y ha abierto la posibilidad de colaborar en consorcio con otros biobancos nacionales e internacionales.

El Biobanco Institucional opera desde hace poco más de seis años. Como se muestra en el cuadro I, el Biobanco ha apoyado a más de una docena y media de proyectos de investigación de los diferentes Departamentos y Servicios de la institución y su Hospital Universitario, además de que ha participado en dos colaboraciones internacionales. Del total de muestras almacenadas, 34% corresponde a ADN, 58% a plasma o suero, 7% se almacenó como tejido fresco (a -80°C) o embebidos en parafina, y 1% (n=30) fueron raspados oculares.

* Comunicación personal de Mark Pippo, del Instituto Broad del Massachusetts Institute of Technology y Universidad de Harvard en Massachusetts, EUA, a HABS.

Cuadro I
PROYECTOS APOYADOS HASTA JUNIO DE 2016 POR EL BIOBANCO

Proyecto	Grado a obtener	Muestra(s) almacenada(s)	Cantidad de muestra(s)
Expresión del locus GH en el ojo de primates superiores	Doctorado en Ciencias con especialidad en Biología Molecular e Ingeniería Genética	Tejidos oculares frescos (-80°C)	159
		Tejidos oculares embebidos en parafina (TA)	209
Identificación del VPH en biopsias de cáncer de mama	Tesis de residente con especialidad en cirugía general	Muestras de ADN extraídas de tejido embebido en parafina	86
Identificación de anticuerpos carbamylados.	Tesis de residente con especialidad en Reumatología	Plasma	132
		Suero	132
		ADN	132
Detección de SNP en genes asociados con obesidad y cáncer de mama en pacientes del noreste de México	Maestría en Ciencias con especialidad en Biología Molecular e Ingeniería Genética	Plasma	1009
		Suero	1009
		ADN	1009
Genotipificación del VPH en mujeres con captura de híbridos positiva de la SSNL	Servicio Social de la carrera de MCP	Plasma	964
		Suero	964
		ADN	964
Ensayo clínico para evaluar el efecto de CAM-I sobre la glucemia, en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2 con inadecuado control de la glicemia	Proyecto de investigación	Plasma	111
		Suero	111
		ADN	111
Detección de mutaciones en pacientes mexicanos con displasia ectodérmica ligada al X	Tesis de Doctorado en Medicina	ADN	77
Nanoftalmia	Proyecto de investigación	ADN	16
Determinación de variantes genotípicas de <i>Chlamydia trachomatis</i> causantes de conjuntivitis de inclusión y su correlación con los signos clínicos en pacientes del noreste de México	Tesis de residente con especialidad en Oftalmología	ADN de raspados conjuntivales	51
Detección de cáncer de ovario en muestras de Papanicolaou	Maestría en Ciencias Colaboración internacional con la Universidad de Johns Hopkins	ADN de células cervicales	10
		Biopsias	6
		ADN sangre	14
		Orina	14
		Plasma	10
		Suero	10
Validación de potenciales biomarcadores génicos para cáncer cervicouterino	Maestría en Ciencias	ADN de tejido embebido en parafina	139
Genoma del Cáncer: Capítulo México: Búsqueda de biomarcadores en cáncer cervicouterino	Proyecto de Investigación-Colaboración Internacional	ADN de tejido embebido en parafina y de sangre periférica	18
Estudios genéticos y metabólicos del cáncer de mama	Maestría en Ciencias	Plasma	34
		Suero	34
		ADN sangre	34
		Orina	18
		Saliva	20
		Tejido fresco	17
		Muestras de parafina	20
Síndrome pseudoexfoliado y glaucoma pseudoexfoliado en su asociación con síndrome de ojo seco, variantes biométricas oculares, hipoacusia y perfil polimórfico del gen LOXL1 en población mexicana	Proyecto de investigación	Sangre	5
		Lágrima	4
		Plasma	5
		ADN sangre	5

GH: hormona de crecimiento; SNP: polimorfismos de un solo nucleótido; SSNL: Secretaría de Salud de Nuevo León; CAM-I: Centro Antidiabético México-I; MCP: Médico Cirujano Partero

Gracias a la puesta en marcha de este proyecto, se han logrado concretar colaboraciones a nivel nacional con la Red de Cáncer Cervicouterino de Cuerpos Académicos de la Secretaría de Educación Pública y con el Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), y a nivel internacional con el Instituto Broad del MIT y Harvard University, así como con las Universidades Johns Hopkins y de San Antonio Texas (cuadro I).

En 2015 se participó exitosamente en dos convocatorias del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) de México. Los apoyos económicos aprobados para el proyecto Laboratorio Nacional para el resguardo, aprovechamiento y suministro de bioespecímenes a investigaciones en ciencias médicas (Servicio de Biobanco) (No. 252984) y el proyecto Implementación de Infraestructura de Bioseguridad y

de Sistemas de Aseguramiento de la Calidad para los Procesos del Laboratorio Nacional "Servicio de Biobanco" (No. 263943) serán decisivos para que el Biobanco Institucional evolucione a Biobanco Nacional, proceso que también será impulsado por la UANL, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y la Red Valenciana de Biobancos de España, principalmente.

Conclusiones

Logramos transitar de la etapa de Biobanco Departamental, con colecciones de bioespecímenes derivadas de los proyectos de investigación biomédica propios, hacia la etapa de Biobanco Institucional. En este esfuerzo, hemos apoyado diversos proyectos de investigación (una docena, con unos 3 000 bioespecímenes) de grupos clínicos de la institución y de colaboradores dentro y fuera de la región. Se iniciaron planes para transitar ahora de Biobanco Institucional a Laboratorio Nacional.

Agradecimientos

Al Dr. Sergio Lozano-Rodríguez por su apoyo en la revisión de este manuscrito. A los departamentos y servicios del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL, por la confianza y el apoyo brindado. Al Conacyt por su apoyo a los proyectos 252984 y 263943. A los estudiantes Juan Adrián Torres-Díaz, Ana Karen Moreno-Martínez, Víctor Hugo Barajas-Olmos, Shahroj Mortaji-Mendiola y Mariel Oyervides-Muñoz, por su valiosa participación en el desarrollo de este proyecto.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Kauffmann F, Cambon-Thomsen A. Tracing biological collections: between books and clinical trials. *Jama* 2008;299:2316-2318. <http://doi.org/fks8b5>
- Somiari SB, Somiari RI. The future of biobanking: A conceptual look at how biobanks can respond to the growing human biospecimen needs of researchers. *Adv Exp Med Biol* 2015;864:11-27. <http://doi.org/bfn6>
- Bevilacqua G, Bosman F, Dassel T, Hofler H, Janin A, Langer R. The role of the pathologist in tissue banking: European Consensus Expert Group Report. *Virchows Archiv: an International Journal of Pathology* 2010;456:449-454. <http://doi.org/fgtx9t>
- Vora T, Thacker N. Impacts of a biobank: Bridging the gap in translational cancer medicine. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2015;36:17-23. <http://doi.org/bfn7>
- Sudlow C, Gallacher J, Allen N, Beral V, Burton P, Danesh J. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med* 2015;12:e1001779. <http://doi.org/bfn8>
- Simon CM, L'Heureux J, Murray JC, et al. Active choice but not too active: Public perspectives on biobank consent models. *Genetics in Medicine* 2011;13:821-831. <http://doi.org/dx2kpd>
- Chadwick D, Roehrl MHA. High-quality biobanking for personalized precision medicine: BioSpecimen Sciences at the helm. *Diagnostic Histopathology* 2013;19:447-456. <http://doi.org/bfn9>
- Garza-Rodríguez ML, Ascacio-Martínez JAI, Pérez-Maya AA, Pérez-Ibave DC, Monsiváis-Ovalle DE, Barrera-Saldaña HB. Biobanks: Experience of the School of Medicine and the "Dr. José Eleuterio González" University Hospital of the Universidad Autónoma de Nuevo León. *Medicina Universitaria* 2014;16:99-101.
- Tomlinson T, De Vries R, Kim SY. Ethical standards for research biobank donation--reply. *JAMA* 2015;313:1574. <http://doi.org/bfpb>
- Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares: Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos. México: Diario Oficial de la Federación, 05-07-2010.
- Artene SA, Ciurea ME, Purcaru SO, Tache DE, Tataranu LG, Lupu M. Biobanking in a Constantly Developing Medical World. *Scientific World Journal* 2013;343275. <http://doi.org/bfpc>
- Eriksson S, Helgesson G. Potential harms, anonymization, and the right to withdraw consent to biobank research. *Eur J Hum Genet* 2005;13:1071-1076. <http://doi.org/dbsw2w>
- Hoeyer K, Olofsson BO, Mjorndal T, Lynoe N. The ethics of research using biobanks: reason to question the importance attributed to informed consent. *Arch Intern Med* 2005;165:97-100. <http://doi.org/d8v2hj>
- Tomlinson T, De Vries R, Ryan K, Kim HM, Lehpaner N, Kim SY. Moral concerns and the willingness to donate to a research biobank. *Jama* 2015;313:417-419. <http://doi.org/bfpd>
- Kroh EM, Parkin RK, Mitchell PS, Tewari M. Analysis of circulating microRNA biomarkers in plasma and serum using quantitative reverse transcription-PCR (qRT-PCR) (vol 50, pg 298, 2010). *Methods* 2010;52:268. <http://doi.org/fvrtr9>
- Hebels DG, Georgiadis P, Keun HC, Athersuch TJ, Vineis Pk, Vermeulen R. Performance in omics analyses of blood samples in long-term storage: opportunities for the exploitation of existing biobanks in environmental health research. *Environ Health Perspect* 2013;121:480-487. <http://doi.org/f23h6b>
- Ohmomo H, Hachiya T, Shiwa Y, Furukawa R, Ono K, Ho S. Reduction of systematic bias in transcriptome data from human peripheral blood mononuclear cells for transportation and biobanking. *PLoS one* 2014;9. <http://doi.org/bfpf>
- Mohamadkhani A, Poustchi H. Repository of human blood derivative biospecimens in biobank: technical implications. *Middle East J Dig Dis* 2015;7:61-68.
- Henderson GE, Edwards TP, Cadigan RJ, Davis AM, Zimmer C, Colon I. Stewardship practices of U.S. biobanks. *Sci Transl Med* 2013;5:215. <http://doi.org/bfpg>
- Nussbeck SY, Skrowny D, O'Donoghue S, Schulze TG, Helbing K. How to design biospecimen identifiers and integrate relevant functionalities into your biospecimen management system. *Biopreservation and biobanking* 2014;12:199-205. <http://doi.org/bfph>
- Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos. México: Diario Oficial de la Federación, 2010.
- Sambrook J. Molecular cloning a laboratory manual. New York: Cold Spring harbor Laboratory Press, 2001.
- OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. Organisation for Economic Co-Operation and Development, 2009. [consultado el 8 de junio de 2016]. Available at: <http://www.oecd.org/sti/biotech/44054609.pdf>
- Zisis K, Piper M, Henderson MK. The 2015 ISBER Annual Meeting & Exhibits in Phoenix, Arizona, USA: bridging the canyon-connecting biobank communities through innovations in global health, research and environmental preservation. *Biopreservation and biobanking* 2015;13:67-68. <http://doi.org/bfpj>