

## **Apendice H. Cadena logística y empaque de los nucleótidos.**

La gestión adecuada de los nucleótidos durante su transporte y almacenamiento es fundamental para mantener su integridad molecular y funcionalidad. Estos componentes esenciales de los ácidos nucleicos requieren condiciones específicas de conservación que garanticen su estabilidad.

### **1. Características de los Nucleótidos y su vulnerabilidad**

El principal riesgo durante la cadena logística es la degradación de la cadena de nucleótidos, lo que puede ocurrir por exposición a condiciones inadecuadas de temperatura, humedad, luz UV o contaminación microbiológica. Esta degradación compromete tanto la integridad estructural como la funcionalidad de los nucleótidos, haciéndolos inservibles para aplicaciones científicas, médicas o de investigación.

#### **• Factores de degradación**

Los nucleótidos pueden sufrir alteraciones estructurales por hidrólisis, oxidación o degradación enzimática cuando se exponen a condiciones ambientales no controladas. Además, al ser componentes fundamentales para técnicas diagnósticas y terapéuticas sofisticadas, su correcta manipulación durante toda la cadena logística resulta determinante para el éxito de los procesos en los que intervienen.

### **2. Sistemas de empaque para nucleótidos**

El empaque de los nucleótidos constituye uno de los puntos más críticos en su cadena logística, pues representa la primera barrera de protección contra factores ambientales adversos.

#### **• Urgencia del empaque postproducción**

Cuando un nuevo lote de nucleótidos es producido y liberado por control de calidad, el empaque eficiente se convierte en una tarea urgente que debe realizarse dentro de los primeros días posteriores a su fabricación. Esta rapidez en el proceso de empaque es la única forma de preservar la integridad de los nucleótidos y mantener una alta eficiencia de acoplamiento, incluso después de meses de almacenamiento.

#### **• Tipos de empaque y consideraciones**

Los fabricantes especializados como Huaren Science utilizan datos históricos de ventas junto con información sobre pedidos pendientes para determinar qué tamaños de paquete y tipos de viales seleccionar para el pesaje. Esta planificación estratégica permite optimizar el empaque según las necesidades específicas del mercado y los clientes.

Para aplicaciones especiales, es posible solicitar empaques personalizados que se adapten a necesidades específicas, siempre que estas solicitudes estén en fase con los calendarios de producción y control de calidad de los fabricantes. Estos empaques especiales pueden incluir:

- Viales resistentes a la luz UV para nucleótidos fotosensibles
- Contenedores herméticamente sellados para evitar la contaminación
- Sistemas de empaque primario y secundario para mayor protección

Cada producto de nucleótidos viene acompañado de un certificado de análisis que proporciona información específica sobre el uso y las instrucciones especiales para su manejo, constituyendo un documento esencial que debe revisarse antes de utilizar el producto.

Los nucleótidos NTP Set Solutions 100 mM para comercializarse por unidad generalmente se empaquetan de la siguiente manera:

- **Envase individual:** Cada unidad suele venir en un vial o tubo de plástico o vidrio, con tapa segura para evitar contaminación y evaporación.
- **Volumen típico:** El volumen estándar para soluciones concentradas como 100 mM suele ser entre 0.5 ml y 1 ml por vial.
- **Sellado y etiquetado:** El vial se sella herméticamente y se etiqueta con información del producto, concentración, lote, fecha de caducidad y condiciones de almacenamiento.
- **Empaque secundario:** Los viales se colocan dentro de una caja protectora, que puede incluir material amortiguador (espuma o plástico) para evitar daños durante el transporte.
- **Empaque terciario:** Para la distribución, la caja se introduce en un contenedor térmico o caja isotérmica con hielo seco o gel refrigerante para mantener la temperatura recomendada (usualmente -20 °C).
- **Documentación:** Se incluye certificado de análisis y hoja de seguridad para asegurar la trazabilidad y manejo adecuado.

### 3. Etapas críticas en la cadena logística

La cadena logística completa para nucleótidos incluye varias etapas interdependientes que deben gestionarse adecuadamente:

- **Embalaje y recogida**

La preparación inicial del producto para su transporte constituye un punto crítico donde deben implementarse todas las medidas de protección necesarias. Las empresas

especializadas ofrecen soluciones de embalaje y etiquetado específicas para cada necesidad, asegurando que los nucleótidos estén adecuadamente protegidos desde el punto de origen.

- **Almacenamiento temporal y transporte**

Durante estas fases se deben mantener rigurosamente las condiciones ambientales requeridas. Los sistemas de trazabilidad completa que incluyen control de temperatura y seguimiento de trayecto por geolocalización son fundamentales para garantizar la integridad de los nucleótidos.

- **Entrega final**

La entrega del producto en su destino final constituye otra fase crítica donde pueden ocurrir incidentes que comprometan la calidad de los nucleótidos. El registro adecuado y la verificación de las condiciones de recepción son esenciales para completar la cadena de trazabilidad.

#### **4. Normativas y buenas prácticas**

El transporte de nucleótidos está sujeto a diversas regulaciones nacionales e internacionales que garantizan su seguridad y calidad:

- Las empresas transportadoras deben cumplir con la normativa tanto a nivel nacional como europeo e internacional para el transporte de material biológico.
- Se requiere adherencia a las buenas prácticas en materia de distribución y transporte (GDP's)
- Cumplimiento de normativas ADR para transporte terrestre e IATA para transporte aéreo.

La documentación adecuada juega un papel fundamental en este proceso. En cumplimiento con los requisitos GMP para productos farmacéuticos, se puede proporcionar documentación de soporte según las demandas específicas de los clientes.

#### **5. Factores determinantes en la selección del medio de transporte.**

- **Sensibilidad Térmica**

La desnaturalización del ADN ocurre en un rango estrecho de temperaturas. El punto medio del rango de temperaturas, en el cual las cadenas de ADN se desnaturalizan a la mitad, se denomina temperatura de fusión. Por ejemplo, los NTP Set 100 mM Solution comerciales se almacenan a -20°C y requieren hielo seco durante el transporte para mantener su estabilidad.

- **Tiempo de tránsito**

El transporte internacional de nucleótidos suele realizarse por vía aérea para minimizar el tiempo de exposición a condiciones adversas. Empresas como **FedEx** son preferidas para

envíos transfronterizos debido a su infraestructura para manejo de material biológico y cumplimiento normativo.

**6. Transporte refrigerado con cadena de frío.** Para nucleótidos estables a bajas temperaturas:

- **Hielo Seco.**

El hielo seco proporciona un enfriamiento prolongado y constante a lo largo del ciclo de la cadena del frío. Tiene una capacidad de enfriamiento significativa (-78,5 °C) y se sublima lentamente hasta convertirse en gas, sin dejar agua ni residuos.

- **Contenedores Térmicos Validados**

Puede ser de polietileno o poliuretano, los cuales, proporcionan refrigeraciones en un rango de 50 y 150 horas.

**6.1 Aspectos fundamentales en la validación de cadena de frío:**

- **Temperatura:** El rango de temperatura en el cual el producto o material debe estar durante el transporte.
- **Sistema de embalaje:** Es importante ya que a partir de este sistema se va a permitir mantener las condiciones de control dentro del container, nevera, equipos etc.
- **Equipos:** Equipos utilizados dentro del transporte, por ejemplo, container o neveras. Adicionalmente se deben tener controladores de temperatura totalmente certificados para poder tener la confiabilidad de los monitoreos.
- **Protocolo de validación:** El documento va a permitir esclarecer todos los criterios que se van a evaluar, así como los parámetros, cargas, tiempos y condiciones dependiendo de los procesos con rangos mínimos y máximos.

**7. Bio Basic Canada Inc.**

Esta empresa trabaja exclusivamente con empresas e instituciones legalmente registradas dedicadas a la investigación de laboratorio. Es fundamental que en su cuenta se incluya el nombre de la institución o corporación afiliada, así como la dirección comercial legalmente registrada para el envío y facturación.

Para cada pedido, Bio Basic selecciona los métodos de envío más adecuados, priorizando la seguridad y rapidez. La mayoría de los envíos se realizan a través de **UPS y FedEx**, y suelen despacharse en un plazo de 24 a 48 horas tras la confirmación del pedido, siempre sujeto a la disponibilidad de stock. En algunos casos, pueden aplicarse costes adicionales para envíos que requieran manejo especial, como transporte en frío o productos químicos peligrosos. Las tarifas de envío están sujetas a cambios para reflejar los precios vigentes de las empresas transportistas.

Bio Basic cuenta con una red de distribuidores que facilita el acceso a sus productos y servicios en todo el mundo. Estos distribuidores desempeñan un papel fundamental para asegurar que los investigadores puedan obtener fácilmente los productos de Bio Basic.

## Referencias.

1. *Nucleotide Manufacturer, Different Types Of Nucleotides Supplier* | Huaren Science. (2025). WUHU HUAREN SCIENCE and TECHNOLOGY CO., LTD. <https://www.huarensience.com/products/huaren-nucleotides/>
2. Batista, V. (2023, October 20). *Muestras genéticas conservadas a temperatura ambiente* - Kolplast. Kolplast. <https://kolplast.com.br/muestras-geneticas-conservadas-a-temperatura-ambiente/?lang=es>
3. *Embalaje y Etiquetado Biológico* | Servicios - Biological Delivery. (2024, August 18). Biological Delivery. <https://biologicaldelivery.com/embalaje-y-etiquetado>
4. Kaplan, C. D. (2012). Basic mechanisms of RNA polymerase II activity and alteration of gene expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Regulatory Mechanisms*, 1829(1), 39–54. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2012.09.007>
5. *Hielo Seco para Envíos Médicos y Farmacéuticos* - Cold Jet. (2024, December 31). Cold Jet. <https://www.coldjet.com/es/produccion-de-hielo-seco/aplicaciones/enfriamiento-de-envios-medicos-y-farmaceuticos/#:~:text=El%20hielo%20seco%20para%20env%C3%ADos,por%20el%20medio%20de%20enfriamiento.>
6. bifardmin. (2021, November 29). *Validación de la cadena de frío* | Bifar SAS. Bifarsas. <https://bifarsas.com/validacion-de-cadena-de-frio/#:~:text=La%20validaci%C3%B3n%20de%20la%20cadena,con%20rangos%20m%C3%ADnimos%20y%20m%C3%A1ximos.>
7. *Shipping Protocol* : earthmicrobiome. (2025). Earthmicrobiome.org. <https://earthmicrobiome.org/protocols-and-standards/shipping/>