

BANCO DE SUERO DE LA ENSPA (BS-ENSPA)

Desde las últimas décadas, la utilización de biobancos en el área de epidemiología ha realizado contribuciones importantes a la ciencia, validando la importancia biológica de investigaciones previas, identificando causas no determinadas de enfermedad, aportando en la predicción, pronóstico y diagnóstico de patologías y permitiendo, además, la participación de poblaciones genética y ambientalmente distintas, en estudios epidemiológicos a través de la colaboración internacional.

Una definición simple y generalmente aceptada, descrita en el año 2008, define al biobanco *“como aquel que contiene material biológico humano y datos asociados que son conservados para uno o más propósitos en la investigación”* (1). Recientemente, la definición propuesta comprende dos partes constituidas por: a) el material biológico que es recolectado, procesado y guardado en el tiempo y b) la base de datos, que incluye la información demográfica y clínica para cada muestra asociada al inventario del banco (2).

Hasta la fecha, Panamá no cuenta con un biobanco, sin embargo, desde 1980 existe un Banco de Suero, que fue asignado al Departamento de Virología Clínica- LCG, cuyas funciones eran las recibir, procesar y almacenar muestras de diferentes proyectos. El Banco de Suero está localizado en la planta baja Edificio de investigación del ICGES y cuenta con más de 250,000 muestras biológicas entre humanas y de diferentes especies de animales silvestres (aves, mamíferos, reptiles, anfibios, e insectos), las cuales fueron colectadas por científicos nacionales y extranjeros en diferentes puntos de nuestra geografía, desde Bocas del Toro hasta la Selva del Darién, entre 1959 y 2008. Esta colección de muestras biológicas es el resultado de 50 años en la investigación científica en la medicina tropical y el control de enfermedades.

El Banco de Sueros ha realizado grandes esfuerzos por mejorar la calidad de sus procesos, así como de su infraestructura y equipamiento, mediante la ejecución de

algunos proyectos como: Equipamiento y fortalecimiento de la infraestructura del BS (2007-20012). SENACYT. Responsables: Rodolfo Contreras Carrera y Jorge Motta. Monto: 283,275.00 USD; Habilitación de la Unidad de Biobanco del IGORGAS (2015-2016). Ministerio de Economía y Finanzas. Responsable: Rodolfo Contreras Carrera. Monto: 150,000.00 USD; Conservación de la Colección de Referencia Nacional de Muestras Biológicas del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud-ICGES. Responsable: Rodolfo Contreras Carrera; MSc. Monto: 24,000.00 USD.

Actualmente, el Banco de Suero del ICGES cuenta con un espacio físico de 120 metros cuadrados, con una vida útil estimada en ~15 años.

Cuenta con Congeladores de temperatura ultra baja y de última generación con temperaturas de -30° Grados Celsius (° C), -40° C, -50° C y -80° C.

EL sistema eléctrico del El Banco de Suero está acoplado a una planta eléctrica de 250 Kilovoltiamperio (KVA) del edificio de investigación-ICGES, la cual suministra de energía eléctrica al Banco de Suero durante fallas y apagones eléctricos.

Cuenta con un sistema de Control de Acceso y Video Vigilancia independiente que registra las entradas, salidas y las actividades desarrolladas por el personal.

Posee un Sistema de Monitoreo Remoto de las temperaturas de los congeladores y la temperatura ambiente del laboratorio, el cual censa y registra la temperatura interna de 30 congeladores y del laboratorio, cada 15 minutos, las 24 horas del día, 7 días a la semana durante todo el año (24/7). Este Sistema permite detectar, oportunamente fallas en el funcionamiento de los congeladores y el sistema de aire acondicionado central, al enviar un mensaje de texto, vía correo electrónico o a un celular, al personal de planta del Banco de Suero.

Esta unidad operativa cumple con altos estándares de control de calidad. Se han desarrollado e implementado las **“Políticas, Procedimientos Operativos Estandarizados y Programas”**, para la inspección, mantenimiento, reparación, calibración y reemplazo de equipos programado, de acuerdo a criterios técnicos dados por el personal de Biomédica, refrigeración e infraestructura del ICGES.

Una descripción más detallada del Banco de Suero del ICGES y el material biológico existente se puede acceder en la siguiente publicación: Agregar enlace de la página web del folleto Banco de Suero del ICGES Epidemiología descriptiva e Integridad Proteica.

JUSTIFICACIÓN DE UN BANCO DE SUERO DE LA ENSPA

Aunque numerosos estudios han sido realizados a nivel nacional sobre las enfermedades transmisibles, los avances no han sido de la misma magnitud en materia de investigación sobre las enfermedades no transmisibles (ENT). Por ende, el perfil de investigaciones a realizar con el material del Banco de Sueros de la ENSPA (BS-ENSPA), se realizará con particular énfasis en investigaciones relacionadas a ENT, las que constituyen la primera causa de muerte en Panamá (13) , y representan una carga de enfermedad considerable para los sistemas de salud.

Son muchos los biomarcadores en el ámbito de las ENT que ayudarían, ya sea como exposición, fenotipo intermediario o “resultado” asociado a variables recogidas en la encuesta, no sólo a colaborar con el conocimiento científico sino a dirigir políticas de salud a poblaciones de riesgo. Por otro lado, cabe señalar que por costo-eficacia, muchos de estos biomarcadores no pudieron analizarse en la línea base.

OBJETIVOS

El propósito de salvaguardar las muestras recabadas en la ENSPA es para **la realización de investigaciones a mediano y largo plazo en áreas prioritarias de salud, de acuerdo al análisis de situación de salud, la agenda de investigación en salud y la política nacional de salud**, según dictamine la Dirección Nacional de Planificación o la Dirección General de Salud Pública del MINSA y, que se encuentren exclusivamente relacionadas con los resultados arrojados por el análisis epidemiológico de la ENSPA.

El objetivo principal del banco de suero de la ENSPA es el siguiente:

Evaluar la asociación entre biomarcadores de predicción, pronósticos y diagnósticos de las enfermedades crónicas no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, metabólicas, oncológicas y renales), y factores de riesgo y de protección conocidos y no conocidos en la población adulta y el adulto mayor.

Por otra parte, y de ser posible biomarcadores de nutrición y otras enfermedades prevenibles que sean de importancia a la salud pública podrían ser evaluados.

METODOLOGÍA:

Previo consentimiento informado, en la submuestra se extrajo 5.0 ml de sangre adicional, en tubos de extracción de 5.0 ml (BD vacutainers SST™ 367986), con Gel Separador. Siguiendo la logística de transporte de muestras de la ENSPA (detallada en el Manual de Laboratorio), los tubos se trasladaron al ICGES, donde se le entregaron al Banco de Suero de la ENSPA con autorización del Departamento de Investigación y Evaluación de Tecnología Sanitaria (DIETS) del ICGES.

La muestra de cada participante al BS-ENSPA se distribuyó en cuatro (4) criotubos de 2.0 ml (T332-6SPR) debidamente identificados con un código de barra para cada participante, y alicuotados de la siguiente manera: dos (2) criotubos con un volumen de 0.5 ml, dos (2) criotubos con un volumen de 0.2 ml.

Cada criotubo cuenta con un código de barra y, por ende, la trazabilidad y la confidencialidad de la persona está salvaguardada. Dicho código es el mismo asignado a los cuestionarios de la ENSPA.

Las alícuotas de suero de cada participante reposan en un congelador a -80° C, ubicado en el Banco de Suero del ICGES, con monitoreo constante de la temperatura.

Finalizada la fase de procesamiento de las muestras del BS-ENSPA, se le entregó “La Llave de las Muestras” (Identificación de los tubos-Código de barras) al DIETS,

para ser entrelazado con la base de datos de la ENSPA y ubicarlos en un servidor institucional a cargo de una persona diferente al custodio(a) del BS-ENSPA.

El custodio asignado es una persona perteneciente al DIETS asignada mediante una nota formal firmada por el Jefe de este departamento y con visto bueno de la Dirección del ICGES. El cambio del custodio del biobanco será autorizado por el Jefe del departamento del DIETS, con el visto bueno de la Dirección General de Salud del Ministerio de Salud y por la Dirección del ICGES.

La llave de las muestras (código de cifras) estará custodiada por el DIETS, en un servidor institucional a cargo de una persona diferente al custodio(a) del BS-ENSPA.

El BS-ENSPA, sólo tiene la custodia de las muestras biológicas identificadas únicamente por el código de barras, bajo el formulario Número 13, del Banco de Suero-ICGES, para la Custodia de Material Biológico-BS (Versión II/RContreras/23/05/2019). Tal como consta en el Manual del Banco de Suero. En este formulario sólo está la información de la ubicación de cada caja de cartón (BS-ENSPA), dentro del congelador -80° C, con sus correspondientes muestras dentro de los criotubos.

Para la utilización de las muestras del BS-ENSPA, se han establecido las siguientes reglas que deberán ser cumplidas en el orden establecido:

1. Los investigadores interesados en utilizar las muestras del BS-ENSPA elevarán la pregunta estudio junto a la metodología a utilizar (incluida la cantidad de microlitros de suero por participante) al DIETS del ICGES.
2. El DIETS discutirá la factibilidad de la realización del estudio propuesto de acuerdo **con el análisis de situación de salud, la agenda de investigación en salud y la política nacional de salud** en conjunto con la Dirección Nacional de Planificación o la Dirección General de Salud Pública del MINSA.

3. Una vez se otorgue la no objeción a la realización del estudio, el investigador interesado deberá realizar el Protocolo de Investigación respectivo, el cual debe ser sometido a evaluación y aprobación del Comité Nacional de Bioética.
4. Una vez aprobado el estudio, se enviará copia de la aprobación al custodio(a) de las muestras del BS-ENSPA del DIETS en el ICGES.
5. En coordinación con el encargado del Banco de Sueros del ICGES, el custodio del BS-ENSPA entregará la cantidad exacta de suero a utilizar a los investigadores.
6. Una vez que el Investigador obtenga los resultados del estudio, y aunque los mismos aun no hayan sido publicados, éstos deberán ser entregados a la Dirección Nacional de Planificación y a la Dirección General de Salud Pública del MINSA.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Si el individuo seleccionado acepto su participación en la submuestra de la ENSPA, se le entrego el consentimiento del BS-ENSPA en paralelo. Este documento explico en lenguaje sencillo y claro la definición del BS-ENSPA, sus objetivos (áreas de estudio) y si desea que sus muestras sean guardadas por un periodo de 10 años en un congelador en el ICGES para realizar investigaciones a un mediano y largo plazo en el área ya establecidas.

Al participante se le explico que a lo largo de 10 años está en su derecho, de revocar su consentimiento y abandonar así su participación en estudios a partir de sus muestras almacenadas en el BS-ENSPA y el mecanismo a utilizar para ello, significando esto que la muestra será destruida. El derecho a cancelar la participación en el BS-ENSPA no implica el derecho a invalidar los resultados que ya han sido investigados o analizados hasta ese momento.

Los beneficios de la participación serán: colaborar con la comunidad científica de Panamá y con el MINSA a investigar diversos factores de riesgo no evaluados

anteriormente y su interacción con biomarcadores para redirigir políticas de salud pública en Panamá.

RESULTADOS GENERALES DEL BANCO DE SUERO de la ENSPA (BS-ENSPA)

A continuación, se describe el proceso de análisis del porcentaje de participación en el BS-ENSPA que abarca desde la recepción de los consentimientos informados hasta la preservación de la muestra de suero.

Cada región de salud envió los consentimientos informados de participación en el BS-ENSPA debidamente firmados (o con huellas digitales) en su formato físico a la ciudad de Panamá para su revisión. Una vez en el ICGES, se procedió a escanear los mismos y a tabular una base de datos en formato Excel con las siguientes variables: cédula, nombre, apellido, edad y fecha de firma del consentimiento informado, según región de salud. Dicha base de datos procedió a ser cotejada con la base de datos de la ENSPA (Cuestionario del hogar, cuestionario de la población de 15 años y más, y cuestionario de antropometría-presión arterial) conforme avanzaba el trabajo de campo. El cotejo entre ambas bases de datos se efectuó con el programa estadístico R y utilizando el número de cédula como llave de enlace.

En caso de existir inconsistencias entre las dos bases de datos, se procedió a realizar coincidencia de texto normalizado. A través de este método, se eliminaron signos de puntuación erróneos o espacios en blanco y se compararon mayúsculas entre ambas bases de datos en primera instancia, utilizando los números de cédulas y posteriormente los nombres y apellidos. De forma paralela, se examinó en la base de datos de la ENSPA que todos los consentimientos informados recibidos pertenecían a participantes de 18 años y más. En última instancia, se realizó una revisión manual de las inconsistencias entre ambas bases de datos utilizando además de las variables ya mencionadas, las fechas de firma de consentimiento y las fechas de aplicación de los cuestionarios.

Ya estimado el porcentaje de concordancia entre ambas bases de datos, se procedió a enviar las listas de las cédulas por región de salud al personal colaborador de la Unidad de Banco de Suero del ICGES para proceder con la búsqueda, identificación y preparación de las muestras de suero para ser alicuotadas, siguiendo la metodología establecida en <http://www.gorgas.gob.pa/SIGENSPA/INICIO.htm> con enlace a www.minsa.gob.pa

Porcentajes de participación en el BS-ENSPA

A nivel nacional, 4,872 personas de 18 años y más acudieron a las instalaciones de salud designadas para la extracción de sangre y recolección de orina. Se recibió un total de 3,806 consentimientos informados a nivel nacional, lo que representa un 78.1% de participantes de la submuestra de 18 años y más.

Se estimó un porcentaje de concordancia del 91.2% entre los consentimientos recibidos y la base de datos de la ENSPA, es decir, un total de 3471 consentimientos informados lograron ser cotejados entre ambas bases de datos a nivel nacional.

El porcentaje de concordancia fue superior al 98% en la región de salud de Los Santos y en la comarca Ngäbe-Buglé, mientras que la región de salud de Panamá Metro, obtuvo el menor porcentaje de concordancia (61.7%).

Un total de 2,937 muestras de suero madres lograron ser identificadas y se encuentran preservadas con sus respectivas alícuotas en un congelador a -80 grados Celsius, lo que representa 84.7 % de las muestras cotejadas a nivel nacional. Algunas muestras de suero se encontraron degradadas y/o presentaron rótulos de identificación ilegibles o de dudosa identificación, por lo que se procedió a su descarte siguiendo los protocolos establecidos.

A nivel nacional, el porcentaje de participación en el BS de la ENSPA, en relación a la población de 18 años y más de la submuestra fue de **60.4%**, observándose participaciones mayores al 90% en las regiones de salud de la comarca Ngäbe-Buglé y Chiriquí y un porcentaje de participación menor en las regiones de Panamá Metro (22.2%), Coclé (32.1%) y Colón (32.5%).

En total, el BS-ENSPA cuenta con **2955** muestras de suero y sus alícuotas respectivas (2937 muestras correspondientes al estudio ENSPA y 18 muestras adicionales correspondiente a la prueba piloto de la ENSPA).

Tabla 16.1 Cantidad y porcentaje de alícuotas almacenadas en el Banco de Suero del Instituto Gorgas por región de salud. Panamá.2019.

Región	Cantidad	Porcentaje de participación
Nacional	2,937	100.0
Bocas Del Toro	213	7.3
Coclé	121	4.1
Colón	120	4.1
Chiriquí	256	8.7
Darién	163	5.5
Herrera	367	12.5
Los Santos	215	7.3
Panamá Metro	77	2.6
Panamá Este	261	8.9
Panamá Oeste	307	10.5
San Miguelito	103	3.5
Panamá Norte	100	3.4
Veraguas	366	12.5
Comarca Guna Yala	80	2.7
Comarca Ngäbe Bugle	188	6.4

La Comarca Emberá no participo en el Banco de Suero.

Fuente: Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA) 2019.

REFERENCIAS

1. Kauffmann F, Cambon-Thomsen A. Tracing biological collections: between books and clinical trials. *Jama*. 2008 May 21;299(19):2316-8. PubMed PMID: 18492973.
2. Artene SA, Ciurea ME, Purcaru SO, Tache DE, Tataranu LG, Lupu M, et al. Biobanking in a constantly developing medical world. *TheScientificWorldJournal*. 2013;2013:343275. PubMed PMID: 24174912. Pubmed Central PMCID: 3794514.
3. Elger BS, Caplan AL. Consent and anonymization in research involving biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework. *EMBO reports*. 2006 Jul;7(7):661-6. PubMed PMID: 16819458. Pubmed Central PMCID: 1500833.
4. Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, Carlson JA, Helgesson G. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *The Lancet Oncology*. 2006 Mar;7(3):266-9. PubMed PMID: 16510336.
5. Hansson MG. Ethics and biobanks. *British journal of cancer*. 2009 Jan 13;100(1):8-12. PubMed PMID: 19034276. Pubmed Central PMCID: 2634684.
6. Wendler D. Consent for research with biological samples: one-time general consent versus a gift model. *Annals of internal medicine*. 2012 Apr 17;156(8):596-8. PubMed PMID: 22508735.
7. Wendler D. One-time general consent for research on biological samples. *Bmj*. 2006 Mar 4;332(7540):544-7. PubMed PMID: 16513715. Pubmed Central PMCID: 1388140.
8. Joly Y, Dalpe G, So D, Birko S. Fair Shares and Sharing Fairly: A Survey of Public Views on Open Science, Informed Consent and Participatory Research in Biobanking. *PloS one*. 2015;10(7):e0129893. PubMed PMID: 26154134. Pubmed Central PMCID: 4495996.
9. Kettis-Lindblad A, Ring L, Viberth E, Hansson MG. Perceptions of potential donors in the Swedish public towards information and consent procedures in relation to use of human tissue samples in biobanks: a population-based study. *Scandinavian journal of public health*. 2007;35(2):148-56. PubMed PMID: 17454918.
10. McHale JV. Accountability, governance and biobanks: the ethics and governance committee as guardian or as toothless tiger? *Health care analysis : HCA : journal of health philosophy and policy*. 2011 Sep;19(3):231-46. PubMed PMID: 21938513.

11. Maschke KJ. Navigating an ethical patchwork--human gene banks. *Nature biotechnology*. 2005 May;23(5):539-45. PubMed PMID: 15877066.
12. Ferreccio C, Roa JC, Bambs C, Vives A, Corvalan AH, Cortes S, et al. Study protocol for the Maule Cohort (MAUCO) of chronic diseases, Chile 2014- 2024. *BMC public health*. 2016;16:122. PubMed PMID: 26847446. Pubmed Central PMCID: 4743396.
13. Organización Mundial de la Salud. http://www.who.int/nmh/countries/pan_en.pdf. Fecha de acceso Junio 2016.

Banco de Suero del ICGES





Almacenamiento hasta su uso, de las muestras biológicas humanas en tubos de extracción (5.0 ml, BD vacutainers SST™ 367986), con gel Separador), a -80° Celsius (°C), BS-ENSPA.



Descongelamiento gradual de las muestras del BS-ENSPA, de -80°C a -40°C , dos (2) días.



Descongelamiento gradual de las muestras del BS-ENSPA, de -40°C a -20°C , dos (2) días.



Descongelamiento gradual de las muestras del BS-ENSPA, de -20°C a 4°C , un (1) día.



Selección de muestras biológicas humanas para el Banco de Suero-ENSPA: cotejo de la identificación de los tubos de extracción con los listados de Consentimiento informado-ENSPA, Impreso y digital.



Procesamiento de las muestras biológicas del BS-ENSPA.