

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**“Retos en la implementación de un repositorio comunitario de muestras
biológicas: Estudio de caso”**

Proyecto de Investigación y desarrollo

Ilsy Andreina Ramírez Araujo

**Fadya Orozco, Ph. D.
Directora de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de
Magister en Salud Pública

Quito, 20 de Mayo 2021

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

“Retos en la implementación de un repositorio comunitario de muestras biológicas: Estudio de caso”

Ilsy Ramírez

Nombre del Director del Programa: Jaime Ocampo
Título académico: Ph. D.
Director del programa de: Salud Pública

Nombre del Decano del colegio Académico: Jaime Ocampo
Título académico: Ph. D.
Decano de: Escuela de Salud Pública

Nombre del Decano del Colegio de Posgrados: Hugo Burgos
Título académico: Ph. D.

Quito, 20 de Mayo 2021

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: Ilsy Andreina Ramírez Araujo

Código de estudiante: 00207523

C.I.: 1757611437

Lugar y fecha: Quito, 20 de Mayo de 2021.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

A mi hijo Felipe, quien llegó en una época difícil para todos, donde estamos aprendiendo a valorar lo que tenemos y a quienes tenemos.

Yo le agradezco, el poder enseñarme a enfrentar las situaciones de la vida, a creer en mis capacidades como mujer y como madre en esta nueva experiencia.

Gracias hijo, por estar y por acompañarme. Te amo.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios por guiar mis pasos y darme la fortaleza para salir adelante.

A mi familia, que siempre estuvieron, a pesar de la distancia, apoyándome y llenando mis días con palabras de amor, aliento y cariño.

A mi novio, Santiago Chicaiza, por su apoyo incondicional, su optimismo durante este tiempo y, sobretodo, por el amor que regala cada día a nuestra familia.

A Fabiola Palomares, quien se encargó de velar por el bienestar de mi hijo durante este proceso, además de ser mi mano amiga en los momentos que sentía que me iba rendir.

A Fadya Orozco, mi tutora y amiga, quien fue mi guía y consejera para lograr esta tesis, a su vez, ayudarme a superar obstáculos que se presentaron en mi vida.

Por último, al equipo SEMILLA, por permitirme formar parte de esa experiencia enriquecedora para mi futuro en la Salud Pública.

RESUMEN

La implementación de biobancos o repositorios como parte de estudios de cohorte con base comunitaria es poco frecuente en países en vías de desarrollo. Debido a esto, es importante el análisis de los factores que influyen en el desarrollo de un biobanco a fin de garantizar la calidad de las muestras biológicas que van almacenarse y conservarse por un período de tiempo. Por tal razón, el objetivo del estudio es identificar los principales factores que influyen en la implementación de biobancos de muestras biológicas dentro de estudios de cohorte de base comunitaria en países en vías de desarrollo. Metodológicamente, se trata de un estudio de caso sobre la investigación SEMILLA-cohorte prenatal en Cayambe, Ecuador. Para la colecta de información, se realizó un análisis retrospectivo de documentación existente, la cual se sistematiza en el programa Excel, posteriormente, a través de un análisis de contenidos se identificaron patrones comunes en torno a procesos relevantes para la conformación de un biobanco: recolección, procesamiento, transporte y almacenamiento. Los principales hallazgos incluyeron: determinantes como la ubicación geográfica, las normas socioculturales, la capacidad técnica del equipo de trabajo, el desarrollo de protocolos estandarizados y el presupuesto para investigación influyen directamente en el proceso de colecta y almacenamiento de muestras en el biobanco. Concluyendo, se necesitan guías estandarizadas de los procesos mencionados, considerar los factores de contextos y las capacidades técnicas del equipo operativo a nivel local.

Palabras clave: Biobanco, repositorio, cohorte de base comunitaria, calidad de muestras biológicas, determinantes.

ABSTRACT

The implementation of biobanks or repositories as part of community-based cohort studies is rare in developing countries. Due to this, the analysis of the factors that influence the development of a biobank is important in order to guarantee the quality of the biological samples that are going to be stored and conserved for a period of time. For this reason, the objective of the study is to identify the main factors that influence the implementation of biobanks of biological samples within community-based cohort studies in developing countries. Methodologically, it is a case study on the SEMILLA-prenatal cohort research in Cayambe, Ecuador. For the collection of information, a retrospective analysis of existing documentation was carried out, which is systematized in the Excel program, later, through a content analysis, common patterns were identified around relevant processes for the formation of a biobank: collection, processing, transportation and storage. The main findings included: determinants such as geographic location, sociocultural norms, the technical capacity of the work team, the development of standardized protocols, and the research budget directly influence the process of collecting and storing samples in the biobank. In conclusion, standardized guides are needed for the aforementioned processes, considering the contextual factors and the technical capacities of the operational team at the local level.

Keywords: Biobank, repository, community-based cohort, quality of biological samples, determinants.

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción	10
Antecedentes	11
Marco Teórico.....	15
Planteamiento del problema.....	21
Justificación.....	23
Hipótesis	24
Objetivo General.....	24
Objetivos Específicos.....	24
Revisión de la literatura	24
Metodología y diseño de la investigación.....	25
Resultados	29
Discusión.....	40
Conclusiones	47
Recomendaciones	49
Referencias.....	50

INTRODUCCIÓN

Los estudios de cohorte poblacionales, en su mayoría, involucran la recolección, almacenamiento y conservación de muestras biológicas de los participantes para su análisis posterior en el futuro. En este contexto surge el concepto de biobanco, por la necesidad de almacenar y conservar estas muestras, que tienen datos vinculados. En el caso de estudios epidemiológicos comunitarios, que manejan tamaños muestrales pequeños (menores a 500 sujetos), los biobancos desarrollados se denominan repositorios. Por estos motivos, la implementación de un biobanco, o repositorio, debe involucrar aspectos éticos, de confidencialidad y sobre todo de calidad de las muestras biológicas, por lo que llevarlo a cabo de forma adecuada requiere de una rigurosa estandarización de procesos desde la obtención de las muestras hasta su almacenamiento en el biobanco (Doménech García & Cal Purriños, 2014; Liaño & Torres, 2009).

En los estudios o ensayos clínicos que se realizan en ambientes controlados, generalmente hospitalarios o laboratorios universitarios, el cumplimiento de los requerimientos para la calidad de las muestras y garantía de adecuada conservación, no genera tantos inconvenientes. Mientras que en los estudios de cohorte de base comunitaria, se presentan más dificultades para implementar un biobanco, a manera de un repositorio, porque entran en juego aspectos no controlables por los investigadores como son: el contexto poblacional y sus características, como determinantes socioculturales, geográficas, económicas, y otras dependientes del nivel de desarrollo de la sociedad tales como la infraestructura, la disponibilidad de equipamiento; el tipo de investigación que se realiza, por ejemplo solo básica, participativa, o epidemiológica compleja (L. Álvarez, 2009; Delgado, 2002; Gil, 2012).

En base a lo anterior, los estudios de cohorte de base comunitaria deben considerar múltiples retos para el éxito de la implementación de un biobanco. Por ejemplo, el desarrollo de protocolos estandarizados, flexibles, y adaptados a las circunstancias del contexto para la

garantía de calidad de las muestras biológicas en el tiempo que se desee (Liaño & Torres, 2009), considerándose que este tiempo puede ser tan largo como 10 o 20 años.

ANTECEDENTES

Los estudios investigativos requieren de la colaboración de la sociedad y ésta, igualmente, necesita de la investigación para la solución de problemáticas. En base a esto, para lograr la implementación de un biobanco, es vital la colaboración de personas dispuestas a donar sus muestras biológicas para estudios actuales y para el futuro; por eso los investigadores deben garantizar el cumplimiento de un esquema ético y legal, además de calidad, cantidades suficientes y seguridad de las muestras porque su relevancia es que tienen datos vinculados a ellas (Serrano et al., 2015; Veloza et al., 2010)

En los estudios o ensayos clínicos, realizados en ambientes controlados, como los son hospitales o instituciones, se cuenta con la participación de pacientes que tienen ciertas características requeridas por los investigadores para su estudio y, en el caso de requerir la obtención de las muestras biológicas, no presentan mayores inconvenientes porque cuentan con las adecuaciones de espacio, insumos, mobiliario adecuado y con profesionales del área capacitados para esto. Adicionalmente, en estos estudios es más sencillo controlar las condiciones o preparación previa de los pacientes para la colecta de las muestras y el seguimiento de los mismos en el tiempo (Ahumada & Torres, 2014; Delgado, 2002).

En contraste, los estudios comunitarios, se llevan a cabo en espacios no institucionales, como lugares adaptados al contexto de la comunidad, donde no se cuenta con todas las facilidades, como insumos o equipamiento, para la colecta de muestras biológicas. Por lo general, el equipo de trabajo en este tipo de estudio, son personas sin estudios formales en áreas de la salud, como mujeres de la comunidad, o inclusive, personal de salud que debe adaptarse a las condiciones y contexto de desarrollo del estudio, considerando determinantes socioculturales propios de la población. Concomitantemente, la planificación de los

seguimientos de los participantes, que incluye la colecta de muestras biológicas, se realizan según la disponibilidad de tiempo de los mismos, por lo que es más complejo la organización en estos estudios (Delgado, 2002; Kuo et al., 2017; World Health Organization, 2019).

En base a lo anterior, el biobanco UK (Ollier, Sprosen, & Peakman, 2005), es un estudio cohorte prospectivo, durante los años 2006 y el 2010, sobre la población británica, específicamente de 500.000 voluntarios con edades entre 40-69 años, donde se recolectaron muestras de sangre, saliva y orina, con la finalidad de extracción de ADN para estudios genéticos en el futuro (UK Biobank Coordinating Centre, 2007). En la recolecta de muestras biológicas, se presentaron inconvenientes presupuestarios y geográficos, debido a que se realizaba en centros locales autorizados por la investigación, para luego transportar a la sede central de análisis en Manchester o, a los biobancos de almacenamiento, ubicados en dos lugares distintos facultados para ello. Unido a esto, se presentaron diferencias en la determinación de metabolitos en muestras almacenadas a 4°C por 36 horas, debido a que no fueron analizadas inmediatamente debido al transporte. De igual manera, se presentaron dificultades, en la decisión de estabilizantes y anticoagulantes, que puedan garantizar la estabilidad de las muestras biológicas para su análisis en el futuro (Elliott & Peakman, 2008).

Como fortaleza del biobanco UK, realizan desde un inicio protocolos estandarizados para el manejo y almacenamiento de las muestras biológicas para garantizar su calidad. Entre los puntos más importantes se pueden señalar: Colectar y almacenar muestras que puedan servir para estudios futuros, excluir cualquier procesamiento que pueda afectar los análisis a futuro, desarrollar protocolos detallados, que consideren el costo-efectividad y garantizar un control de calidad de los procedimientos; almacenamiento de alícuotas en ultracongelación para integridad a largo plazo de las muestras, protección de las muestras de posibles descongelamientos con la habilitación de dos lugares de almacenamiento (biobancos) con cantidades representativas de todas las alícuotas de reserva en cada uno (Elliott & Peakman,

2008). Por último, vale la pena acotar, que la obtención de las muestras, se realizan en centros autorizados, que cuentan con personal del área salud capacitado, con equipamiento, insumos y software de etiquetado con códigos de barras como parte del protocolo estandarizado antes mencionado (UK Biobank Coordinating Centre, 2007).

Otro estudio de cohorte, denominado Madre e Hijo (MoBa), llevado a cabo en Noruega, en el período de 1999-2008, se trataba del seguimiento de mujeres embarazadas con la finalidad de estudiar los efectos del ambiente y genéticos en la salud de los niños, y de sus padres en el futuro. Se recolectaron más de 380 mil muestras biológicas, entre sangre total, plasma, orina y ADN, provenientes de las madres, hijos y padres. Como principales inconvenientes, es el caso de la temperatura de transporte, debido a que debía realizarse un análisis previo de la estabilidad de los analitos de interés a cambios de temperatura, pero esto requería mayor trabajo para el personal y más costos de envío (al incluir hielo). Por lo que las muestras se enviaron por correo común, lo cual ocasionó variaciones en las concentraciones de los analitos, antes y después de sufrir descongelamientos. Otra situación, fue la selección del material para almacenamiento (placas de microtitulación), el cual cumplía el objetivo de ahorrar espacio y costos pero que al requerir una muestra, involucraba el descongelamiento del resto de alícuotas que compartían esa placa (Rønningen et al., 2006).

En el caso de Latinoamérica, como lo es Brasil, hay un estudio cohorte para evaluar los determinantes de enfermedades crónicas, especialmente las cardiovasculares y la diabetes tipo 2, que se encargó de implementar un biobanco (ELSA) para reservar muestras de sangre (suero, plasma) y orina de 15 mil participantes. Se encontraba conformado por 6 biobancos locales y uno central. Entre las principales preocupaciones se encontraba el transporte (de sitios de colecta- centros locales- sede central), el cual debía ser, de acuerdo al proyecto, de bajo costo pero garantizando las estabilidad de las muestras biológicas. De igual manera, se presentó la preocupación de espacio para almacenamiento de gran cantidad de muestras de forma

ordenada, para ello implementaron el uso de pajillas, similares a los sorbetes, que aceptan mayor volumen que los criotubos, donde guardaban las fracciones de sangre y orina sin ocupar mucho espacio. Como principal inconveniente, se presentaron fallas en la red eléctrica de los centros locales y falta de servicio técnico para el mantenimiento de los congeladores, esto trajo como consecuencia el aumento de temperatura de las muestras y reflejó la necesidad de congeladores de respaldo, en caso de fallas o para realizar mantenimientos preventivos. Unido a esto, se presentó limitaciones presupuestarias y burocráticas que dificultaron la adquisición de insumos y equipos perdurables en el tiempo, necesarios para el estudio (Pereira et al., 2013).

Otro país, que implementa un biobanco, es Colombia, denominado CARDIECOL, que evalúa los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, se recolectaron muestras de sangre (total, suero y plasma) de 1765 personas pertenecientes a 3 estudios de cohorte: niños para estudio de síndrome metabólico, adultos para estudio de enfermedad cardiovascular (ECV) y de pacientes con ECV (Pulido et al., 2016). Como principales inconvenientes, indican la falta de presupuesto adecuado para llevar a cabo la investigación y la organización, centrada en los puntos críticos para la optimización de los recursos. Adicionalmente, hacen referencia a dificultades en el transporte de muestras biológicas, debido a que en Colombia, se deben tomar en cuenta, las poblaciones con difícil acceso, condiciones de las vías de comunicación, eventos de alteración de orden público, festividades culturales o religiosas, por lo que debían de conocer anticipadamente y realizar planes alternativos de transporte (cambios en rutas) para garantizar la calidad de las muestras biológicas (Guío-Mahecha et al., 2016).

Como investigación y dato histórico, se presenta el estudio etnográfico y biomédico, realizado por Chagnon y Neel, en el año 1967 a la población indígena Yanomami de Brasil y Venezuela, donde se presentó una problemática con los consentimientos informados, porque se realizaron colectas de muestras de sangre sin aceptación por parte de la población y, las cuales fueron almacenadas en laboratorios de Norteamérica y utilizadas por otros

investigadores en el futuro. Todo esto, ocasionó repercusiones jurídicas que culminaron con el retorno de la sangre de sus antepasados al pueblo Yanomami (Ramos, 2004).

Finalmente, como estudio sobre la participación de las mujeres a nivel comunitario, en Guatemala, se evidencia como principales limitantes en el involucramiento de las mujeres: el machismo, la lucha de poder, la cultura y el nivel socioeconómico que evitan la participación activa y su desarrollo en actividades comunitarias. Esto sucede, porque permanece la concepción cultural de que las mujeres deben permanecer en los hogares con los hijos, con el ingreso económico del esposo, que conlleva que requieran de su permiso para cualquier actividad y a su vez, ser posibles víctimas de violencia intrafamiliar por estos roles de pareja establecidos. Todo lo planteado, ocasiona en las mujeres desinterés y miedo de involucrarse en proyectos comunitarios (Benavidez, 2002).

MARCO TEÓRICO

Dentro de la discusión del marco teórico se presentan aspectos relevantes sobre los biobancos comunitarios, calidad de muestras biológicas y contexto de desarrollo de estudios comunitarios a fin de situar los objetivos y resultados del estudio a posterior.

Biobanco

Se definen como sitios de almacenamientos de muestras biológicas, públicos o privados, con fines de investigación, organizados con criterios de calidad y orden (Doménech García & Cal Purriños, 2014). Alrededor de un 80% se encuentran ubicados en instituciones oficiales como son los hospitales con almacenaje de muestras para estudios genéticos y anatómo-patológicos. Mientras que el 20%, son compilaciones de muestras relacionadas a departamentos de investigación. Estos biobancos presentan rigurosos esquemas regulatorios y legislativos así como complejos sistemas de gestión de calidad para garantizar la estabilidad de las muestras de origen humano (*Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en investigación biomédica*, 2004). Un ejemplo de esto, es el biobanco del Principado de Asturias

en España, que se encuentra en un hospital y almacena más de 60 mil muestras biológicas humanas, subdivididas en un banco de cerebros, tumores y ADN (plasma y células), también cuenta con una certificación de calidad ISO 9001:2008 y forma parte de la red europea de biobancos (Principado Asturias, 2017). Mientras que, en países en vías de desarrollo, como Colombia, hay un biobanco perteneciente a una institución universitaria, de un programa de estudio de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (CARDIECOL), que almacena y conserva muestras biológicas de 1765 personas con un sistema telemático para monitoreo de temperatura de ultracongeladores como control de calidad (Serrano et al., 2015; Cardiecol, 2017).

Por otra parte, en los estudios comunitarios con presupuestos limitados, los biobancos al ser más pequeños, se denominan repositorios. Sin embargo, las limitaciones de financiamiento, la falta de regulación y estandarización de procesos ha dificultado su implementación efectiva en países en vías de desarrollo, quienes requieren las muestras para soporte de investigaciones en el futuro (Godoy, 2008; Guío-Mahecha et al., 2016).

Unido a lo anterior, el buen uso de los biobancos radica en la utilización de muestras biológicas almacenadas para otros estudios, pero una situación que se presenta de forma recurrente es que se almacenan más muestras de lo realmente requerido, es decir, no hay criterios de número de muestras para almacenar y no se está produciendo la utilización de las mismas por otras investigaciones (*Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en investigación biomédica*, 2004).

Calidad de muestras biológicas

Se define como el correcto proceso de obtención y manejo de muestras biológicas donde se garantice la estabilidad e integridad de los componentes inmersos en ellas, es decir, que la cantidad y preservación de los metabolitos se mantengan en sus condiciones iniciales (Guder et al., 1996).

El proceso de garantía de calidad en muestras biológicas, involucra el cumplimiento de los requerimientos de las fases pre-analíticas, analíticas y post-analíticas. Se entiende por fase pre-analítica los pasos entre la preparación para recolección de muestras y el momento antes de su análisis experimental, lo cual incluye el procesamiento, distribución y el almacenamiento, como se muestra en la Figura 1 (Guder et al., 1996). La fase analítica, incluye el análisis de las muestras biológicas, así como medidas de aseguramiento de calidad propias del uso de analizadores. Finalmente, la fase post-analítica es la etapa de información de resultados a través de registro, entrega, interpretación así como la confidencialidad de los valores obtenidos (Coronado Herrera & Carballo Rivero, 2014).

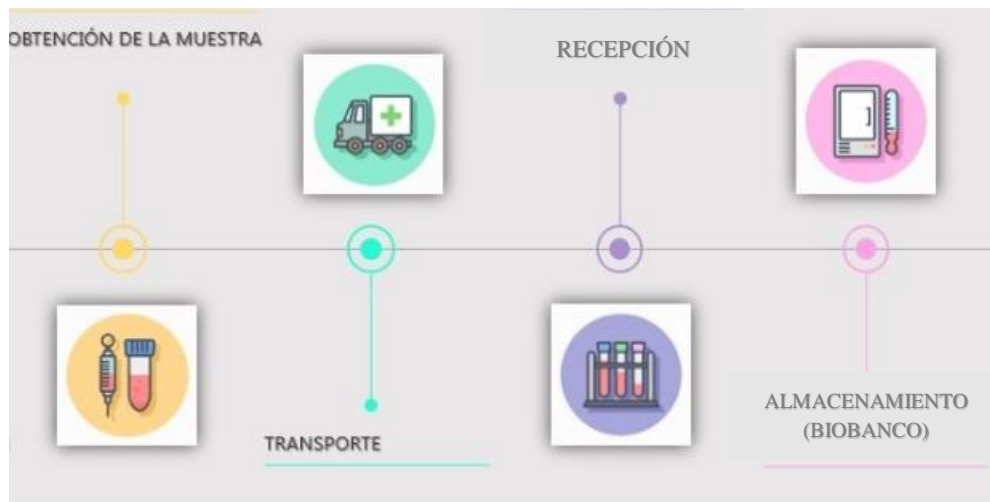


Figura 1. Fases pre-analíticas. Modificado de (Cubero, 2019).

En base a lo anterior, la fase pre-analítica es la más relevante para la realización de un biobanco y la que involucra mayor cantidad de errores, alrededor de un 30-75%, porque representa las fases donde hay mayor manipulación humana (Guío-Mahecha et al., 2016; Ventura et al., 2007). Los principales errores que se presentan y que causan variaciones en el porcentaje mencionado se ubican en diferentes procesos. Por ejemplo, en la obtención de la muestra, específicamente: extracción difícil (hemólisis), tiempo de ayuno, hora de extracción, muestra de orina mal recolectadas por la participante o paciente en dependencia del tipo de estudio; volumen insuficiente, contaminación por aspectos varios, identificación, muestras

extraviadas. En el proceso de transporte, respeto de la cadena de frío (control de temperaturas) y registro de tiempos entre recolecta y llegada al laboratorio o espacio de recepción de muestras. En cuanto al proceso de recepción, involucra criterios de aceptación o rechazo de la muestra colectada, revisión de muestras recibidas, etiquetado según codificación, la centrifugación (tiempo y velocidad), realización de alícuotas. Por último, en el proceso de conservación que incluye el almacenamiento de estas alícuotas en los biobancos, se involucra un control y registro de temperaturas y tiempos lo cual va estar determinado por la estabilidad de los analitos de interés. En este punto, se define estabilidad como el mantenimiento de los valores, en límites específicos, en las muestras durante un período de tiempo (Cubero, 2019; Peplies, Fraterman, Scott, Russo, & Bammann, 2010).

La disminución de la mayoría de estos errores, se logra con la estandarización de procesos y automatización de las fases. Sin embargo, algunos pasos de la fase preanalítica son difíciles de automatizar porque involucran el manejo de muestras biológicas por diferentes personas fuera del laboratorio, en momentos como la obtención y el transporte. Esta situación es el punto crítico para los estudios comunitarios, que en su mayoría realizan sus procesos de forma manual (manipulación humana) sin ningún tipo de automatización, por este motivo para la prevención de estos errores deben apoyarse en protocolos claros, estandarizados, funciones bien delimitadas, empatía y conciencia por parte del equipo acerca de que su trabajo repercute en los resultados de investigación (San Miguel Hernández et al., 2018; Ventura et al., 2007).

En el campo investigativo, el control de calidad en las etapas preanalíticas es crucial para garantizar valores certeros de los metabolitos de interés en las muestras, los cuales influyen directamente en los resultados sino se toman en cuenta la presencia de errores en esta fase durante el análisis. Es importante señalar, que en el desarrollo de biobancos, los investigadores deben tener claro que metabolitos desean analizar en las muestras biológicas almacenadas, con la finalidad de establecer la estandarización pertinente durante la fase pre-

analítica para disminuir posibles errores y así evitar resultados sesgados o incongruentes con los objetivos de estudio (Peplies et al., 2010). Un ejemplo de esto, lo reporta (D. Álvarez & Loiza, 2018), donde los niveles de catecolaminas urinarios disminuyen por los ciclos de descongelamientos, que ocurren durante el transporte de alícuotas o descongelamientos por corroboración de concentraciones.

Cohorte comunitario vs cohorte clínico

El estudio de cohorte comunitario se define como el seguimiento, en un período de tiempo, de una población que presenta múltiples factores de riesgo (factor de exposición) de desarrollar un determinado evento de salud, con este tipo de estudio se puede determinar la causalidad asociada a factor de exposición (Fernández, 1995; Hernández Sampieri, Fernández Collado, & del Pilar Baptista Lucio, 2010). Por otro lado, en los estudios cohorte clínico o ensayos clínicos, el investigador, asigna la exposición y realiza el seguimiento en base a esto. Es decir, se controla el grado de exposición y se observa durante un período de tiempo el desarrollo del evento (Lazcano-Ponce, Fernández, Salazar-Martínez, & Hernández-Avila, 2000).

En términos de desarrollo de los ensayos clínicos, por lo general, se realizan en un ambiente hospitalario con tecnología e infraestructuras adecuadas, con personal clínico altamente calificado para supervisión, manejo de muestras biológicas o administración de fármacos según sea el caso; con selección de individuos con el evento de salud que mantienen la exposición de interés y valorando sólo el aspecto biológico como variante de la salud de estos. Sin embargo, esto puede ocasionar una subestimación en el análisis de asociación, porque no se toma en cuenta el entorno poblacional del cual procede la persona y los posibles factores adicionales asociados al evento (políticos, socioculturales, económicos), es decir, en esta clase de ensayo se compromete la validez externa y estimación de frecuencia del evento (Delgado, 2002). Un ejemplo de esto, lo reporta el metanálisis de (Bernal, Latour, Pradas, &

Gomez, 1998), donde la investigación de asociación entre vasectomía y desarrollo de cáncer de próstata mostraba menores estimaciones en los estudios comunitarios que en los hospitalarios, con riesgos relativos (RR) de 1,12 y 1,98 respectivamente.

En contraste, los estudios comunitarios toman en consideración a la población, que posee una serie de determinantes integrados a su dinámica y que influyen en los resultados (Giroux, 2011). En base a esto, el contexto de estos estudios, se ve igualmente influenciado por estos determinantes al momento de llevarse a cabo, como se evidencia en la falta de disponibilidad y accesibilidad a equipos de alta tecnología y de lugares para instalación de los mismos, bien sea por las políticas de importación, condiciones físicas, de servicios básicos o de vías de comunicación (Guío-Mahecha et al., 2016). Otra situación, es la falta de recurso humano transdisciplinario, capacitado para trabajar en comunidades, con las habilidades y adaptabilidad a este contexto no clínico, así como para trabajar con recursos limitados. Es importante igualmente, que presenten el compromiso, la empatía y comprensión con la realidad de la población en estudio (Kuo et al., 2017; World Health Organization, 2019). Adicionalmente, se presenta la falta de participación social por actores determinantes, como líderes comunitarios, que faciliten y logren la cooperación mutua entre población e investigadores (Hersch, 1992; Ingram et al., 2016).

Por último, y unido a lo planteado a lo anterior, los determinantes socioculturales de la población pueden dificultar el desarrollo investigativo, porque la mayoría de comunidades en países en vías de desarrollo tienen costumbres ancestrales, roles de género bien establecidos, patriarcado marcado en relaciones familiares, estratos sociales definidos de acuerdo a ingresos económicos y nivel de escolaridad, ocasionan dificultad en la incorporación de participantes a estos estudios, colección de muestras biológicas y en su seguimiento durante el tiempo, además se debe tomar en cuenta, las posibles resistencia por las comunidades debido a los acontecimientos y opresión durante la conquista que afectaron su identidad (Borde et al., 2016;

Quijano, 1999). Un ejemplo de esto, es la devolución de muestras de sangre de indígenas Yanomami de Brasil y Venezuela, que se encontraban almacenadas en congeladores producto de un estudio realizado por estadounidenses en el año 1968 (Englebert, s.f.; Ramos, 2004), donde parte de las alegaciones de este pueblo fueron: *“Nadie imaginaba que fueran a conservar la sangre en sus congeladores... Nos entristeció mucho saber que nuestra sangre y la de nuestros antepasados fallecidos iba a conservarse... La ciencia no es un dios que sabe lo que es mejor para todos. Somos nosotros los yanomami los que sabemos si la investigación es o no es buena para nuestra gente”*. David Kopenawa (Englebert, s.f.).

De acuerdo a lo planteado anteriormente, es importante la transparencia y explicites de los consentimientos informados, específico y amplios, para la aceptación de la colecta y almacenamiento de muestras biológicas, indicando tiempos de conservación, y posibles estudios futuros, así como la destrucción o eliminación del material luego de haberse cumplido los objetivos (Sesma, 2010).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios de cohorte de base comunitaria, no son comunes en América Latina, porque requieren de un elevado presupuesto y de apoyo de investigadores con conocimientos para su implementación, razón por la que las poblaciones no están habituadas a su participación en este tipo de estudios. Por otro lado, los estudios de base comunitaria, que además quieren implementar enfoques participativos con la población, deben integrarse a la dinámica de la misma, adaptarse a sus normas de sociedad, tomando en cuenta los determinantes socioculturales, económicos e, inclusive, geográficos para lograr llevarlos a cabo (L. Álvarez, 2009; Hersch, 1992; Lazcano-Ponce et al., 2000; Liaño & Torres, 2009).

Unido a lo anterior, si el estudio involucra la colecta de muestras biológicas y la implementación de un biobanco, o repositorio, se deben tomar en cuenta otros aspectos, como los de ética y garantía de calidad de las muestras de las personas, debido a que al no estar

habitadas a este tipo de estudios, el dar una parte de su corporalidad es inclusive sagrado y motivo de reverencia y preocupación, aspecto que debe ser sumamente respetado por los investigadores. Por estas razones, la implementación de un biobanco es un asunto complejo de llevar a cabo en países en vías de desarrollo, más aún porque no se tienen normativas éticas y jurídicas bien establecidas, respecto a la implementación de protocolos de investigación en este tipo de estudios (Delgado, 2002; García, 2006; Sesma, 2010; Veloza et al., 2010).

De acuerdo a la literatura, los biobancos en países desarrollados, se realizan en ambientes hospitalarios o institucionales que cuentan con todo el equipamiento y personal capacitado para ello y, donde los participantes, pueden ser pacientes con determinadas afecciones, o voluntarios de quienes se obtienen las muestras biológicas en estos lugares con toda una planificación previa. Mientras que las experiencias de la implementación de biobancos en países en vías de desarrollo se realizan en ambientes parcialmente controlados, en donde la colecta de muestras la realizan en las comunidades. Es por esta razón que en estos países existen repositorios pequeños, anclados a los estudios de cohorte con muestras pequeñas, más no biobancos institucionales, en espacios como hospitales o universidades estatales. (Giroux, 2011; Serrano et al., 2015; UK Biobank Coordinating Centre, 2006).

En el caso de Ecuador, no se encuentra registro de la implementación de biobancos o repositorios comunitarios ni los lineamientos para ello, a pesar de que los mismos pueden estar siendo desarrollados. En nuestro entendimiento, esta sería una de las primeras sistematizaciones de un estudio de cohorte comunitario en el cual tanto la colecta de muestras cuanto el almacenamiento se lo realiza en comunidad. Por otro lado, y complementando la necesidad de fortalecer de una manera técnica el desarrollo de un biobanco, es necesario aumentar la capacidad de los profesionales que forman parte de equipos investigativos para adaptarse a estos contextos y a los procesos.

JUSTIFICACIÓN

La investigación de estudios de cohorte de base comunitaria, realizan el seguimiento de una población que tiene múltiple factores de riesgo de desarrollar un evento de salud, con el objetivo de establecer una causalidad asociada a algunos de los factores. Por lo general, se desarrollan en las comunidades y para llevarlos a cabo deben adaptarse a la realidad y determinantes que forman parte de estas poblaciones. En base a esto, tienen una gran validez externa porque son estudios donde se pueden extrapolar los resultados encontrados. Como principales limitantes, se evidencia el elevado costo de su implementación, requerimiento de mucho tiempo, así como pérdida de participantes durante el estudio que puede afectar los resultados (L. Álvarez, 2009; Delgado, 2002; Giroux, 2011; Lazcano-Ponce et al., 2000).

En los países en vías de desarrollo, la realización de estos estudios no es común, por lo que su realización es más compleja dado que requiere de adaptación al contexto y a la dinámica de la población para llevarlo a cabo. En muchos casos se debe de considerar que aspectos como la baja participación social, la cultura, los roles de género, la desconfianza inherente a este tipo de estudio, pueden influir, por ejemplo, en la aceptación a formar parte de la investigación, en la colecta y especialmente en el almacenamiento de muestras biológicas (Hersch, 1992; World Health Organization, 2019).

En base a lo anterior, existe limitada evidencia e información acerca de los aspectos que deben considerarse para la implementación de un biobanco, o repositorios, en ambientes comunitarios y en países en vías de desarrollo, donde se garantice la calidad de muestras biológicas y la funcionalidad del biobanco a largo plazo.

HIPÓTESIS

La implementación de repositorios comunitarios se ve influenciada por factores del contexto como ubicación geográfica, normas socioculturales, capacidad de equipos de trabajo, disponibilidad de equipamiento.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores influyen en la implementación de un repositorio comunitario de muestras biológicas dentro de estudios de cohorte?

¿Cuáles son los factores que intervienen en el proceso de colecta de muestra para implementar un repositorio comunitario?

OBJETIVO GENERAL

Identificar los principales factores que influyen en la implementación de biobancos de muestras biológicas dentro de estudios de cohorte de base comunitaria en países en vías de desarrollo para garantizar la calidad de la investigación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar factores de contexto poblacional que inciden en la implementación de biobancos, o repositorios, a nivel comunitario.
2. Describir los hallazgos en el proceso de colecta y almacenamiento de las muestras biológicas para entender limitaciones para la implementación de un biobanco, o repositorio, comunitario.
3. Realizar recomendaciones para garantizar la calidad de las muestras biológicas en los biobancos comunitarios.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

El proceso llevado a cabo para la revisión de la literatura fue a través de la búsqueda de: estudios de cohorte con implementación de biobancos como parte de la investigación en países desarrollados y en vías de desarrollo; los pasos y normativas para realizar un biobanco;

etapas de los estudios o ensayos clínicos. De igual forma, se buscó información sobre etapas y errores preanalíticos en el manejo de muestras biológicas en el laboratorio, determinantes en la participación de la población en estudios comunitarios e involucramiento de profesionales a estudios comunitarios.

Las fuentes consultadas de información fueron: SCIELO, JSTOR, SPRINGER, PUBMED, GOOGLE ACADÉMICO, CENSO 2010-INEC, Encuesta de Condiciones de Vida (ECV), Encuesta Nacional de Relaciones Familiares y Violencia contra la Mujer (ENVIGMU), Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) y el repositorio digital USFQ. En total se consultaron 56 de documentos entre fuentes primarias y secundarias, constituidos por tesis, artículos académicos de revistas científicas, guías, artículos de páginas web y cifras oficiales del país. La estructura para organizar la información fue a través de una lluvia de ideas por palabras claves y sugerencias de la directora de tesis.

El diseño de la revisión se realiza en base al tema de interés que son los biobancos, por lo que se esbozan las experiencias de implementación de los mismos en diferentes países con la finalidad de reflejar las fortalezas, inconvenientes y limitaciones en cada uno. Igualmente, para el desarrollo del marco teórico se describen definiciones y tópicos de interés necesarios para lograr entender los aspectos de implementar un biobanco en un estudio de cohorte de base comunitaria.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de estudio

Estudio de caso exploratorio, orientado al entendimiento de los procesos y factores, tanto de contexto como preanalíticos, que intervienen en el manejo y almacenamiento de muestras biológicas en biobancos implementados dentro de estudios de cohorte de base comunitaria. Como caso de estudio se tomará la investigación SEMILLA-cohorte prenatal, desarrollado en Ecuador.

Respecto al abordaje metodológico, el estudio de caso permite analizar a profundidad una situación tomando en cuenta el contexto donde se desarrolla un determinado problema a ser analizado. Adicionalmente, el abordaje permite evidenciar las percepciones, limitaciones y recomendaciones porque el análisis se realiza en un grupo pequeño (Ulin, Robinson, & Tolley, 2006).

Lugar y tiempo

El caso de estudio, SEMILLA-cohorte prenatal, se lleva a cabo en la región de Cayambe y Pedro Moncayo de la provincia de Pichincha, en Ecuador. Cayambe, es el cantón más poblado después de Quito, conformado por dos parroquias urbanas y cinco rurales, según los datos INEC 2010, presenta una población de 85.795 habitantes, distribuidos en un 51% por mujeres y 49% por hombres. En cuanto al cantón Pedro Moncayo, se encuentra conformado por una parroquia urbana y cuatro rurales, presenta una población de 33.172, siendo igual que en Cayambe mayor porcentaje de mujeres (51%) (INEC, 2010). Ambos son cantones que presentan aproximadamente 10% de analfabetismo, representado mayoritariamente por las mujeres. En el ámbito económico, en estos dos cantones, como población económicamente activa (PEA) tienen 54.011, siendo un 59% hombres y 41% mujeres, donde las principales actividades económicas se concentran en agrícolas, florícolas, comerciales y turísticas (Cordova, 2013; INEC, 2010). Específicamente en las empresas florícolas, que confieren el dinamismo territorial, presentan largas jornadas laborales, con ingresos salariales bajos, con utilización de plaguicidas que afectan aguas subterráneas y viviendas cercanas a las fincas (Ullaguari, 2019). Adicionalmente, ambos cantones presentan un elevado porcentaje de pobreza por necesidades básicas insatisfechas (NBI), que para el año 2010 se encontraba en el rango de 66-72% (INEC, 2010). A nivel social, de acuerdo a la ENVIGMU (INEC, 2019), en estos cantones, alrededor de un 85% de las mujeres ha sufrido algún tipo de violencia, sin importar su nivel de instrucción, edad, estado civil y zona de vivienda (rural o urbana) (Vera

& Ferreira, 2020). En cuanto a salud, las principales causas de morbilidad general en la población son: faringitis, infecciones respiratorias, diarreas, gastroenteritis, desnutrición. Siendo esta última la más alarmante para la población infantil, que presentan para el 2006 en la ECV, un rango de prevalencia de desnutrición infantil crónica, entre 30-35% para ambos cantones (Dávila, 2008), lo cual contribuye con un porcentaje de la mortalidad infantil asociado a esta causa (Ullaguari, 2019; Velasco, 2017). Otro problema de salud infantil, que va de la mano con lo anterior mencionado, es la anemia en menores de 5 años, la cual para el año 2017, tenía una prevalencia de 73% en el cantón Cayambe, lo cual es un dato alarmante debido a que se encuentra muy elevada con respecto a la prevalencia nacional de 26% reportada en ENSANUT (Freire, WB. et al., 2014; Velasco, 2017).

El objetivo principal de ese estudio es identificar posibles factores de riesgo que pueden influir en el desarrollo neurocognitivo del recién nacido, entre estos factores se encuentran las exposiciones ambientales relacionadas con el tipo de trabajo de la madre, principalmente, la exposición a pesticidas. El tiempo de desarrollo de SEMILLA va desde 2018 al 2022. En el presente estudio se toma como tiempo de recolección de información y análisis el período comprendido entre junio 2019 al 30 de mayo de 2020, dentro del cual se incluyen los tiempos de cuarentena y estado de excepción en Ecuador debido a la pandemia de COVID- 19.

Colecta de información

Para la colecta de datos se realizó un análisis de la documentación existente durante las fases de planificación, organización, obtención, transporte, procesamiento, conservación y almacenamiento (biobancos) de las muestras biológicas. Para esto se revisaron documentos operativos (flujogramas), protocolos de procesamiento, documentos para codificación/etiquetado e inventario de insumos. Adicionalmente, se usaron ayudas memorias de observaciones no participativas con información relacionada a los procedimientos de colecta de las muestras, procesamiento, transporte interno y su almacenamiento en el biobanco.

Otras evidencias documentales incluyen matrices de registro de datos, que incluía información respecto al número de observaciones de la colecta, registro de temperatura, alícuotas de reserva y fechas de transporte. Se recopilaron además fotografías, realizadas durante los procesos de colecta, transporte, procesamiento, conservación y almacenamiento de las muestras en el repositorio. También se incluyen ayudas memorias de las reuniones de gestión llevadas a cabo con el equipo técnico y de campo de SEMILLA-cohorte prenatal- con información respecto a puntos críticos de los procedimientos mencionados.

El presente estudio al ser parte de una investigación mayor, cual es SEMILLA, cuenta con la aprobación del Comité de Ética en investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito.

Análisis de la información

Para el análisis de las fuentes de información se usaron matrices dentro del programa Excel. La información fue organizada para cada una de las siguientes muestras biológicas: orina, sangre, tanto venosa como capilar, cabello, uñas, y según los siguientes procesos: planificación y preparación, recolección, codificación, transporte, procesamiento, almacenamiento y registro. Para el análisis de cada proceso, se revisaron concordancias y discordancias entre las diferentes fuentes de información. Posteriormente se sistematizó la información y se aplicó un análisis de contenidos a fin de identificar patrones comunes en los procesos identificados que pudieron haber influenciado la calidad de las muestras y la organización de las mismas en el biobanco.

Toda la información recolectada fue utilizada únicamente para fines del presente estudio. Adicionalmente, ha sido guardada en un lugar donde la autora es la única que puede tener acceso.

RESULTADOS

A continuación se presentan los hallazgos en relación a cada uno de los objetivos específicos. En relación al primer objetivo, sobre factores de contexto poblacional que inciden en la implementación de biobancos a nivel comunitario, se han podido identificar los siguientes resultados.

a) Infraestructura

En este inciso se entiende la *ubicación del sitio adecuado* y el *espacio físico*, como requerimientos básicos que contribuyen a la adecuada implementación de los biobancos comunitarios.

La *ubicación del sitio adecuado* para la organización e implementación del biobanco o repositorio, comunitario presentó una serie de inconvenientes, que giraron en torno a las capacidades locales y nacionales para responder a las posibles necesidades de la investigación de cohorte. Por ejemplo, aspectos de la infraestructura de la red eléctrica y tipo de electricidad que alimenta un determinado espacio geográfico. En Cayambe, la red eléctrica no se encontraba diseñada para mantener un voltaje continuo y alto (220 voltios) que garantice el buen funcionamiento de equipos de congelación y ultracongelación para conservación de muestras biológicas por largos períodos de tiempo en los biobancos. La consecuencia de la falta de infraestructura eléctrica apropiada, se evidenció durante varias ocasiones, en las cuales se produjeron fallas eléctricas por inestabilidad en la red, que apagaron los equipos de almacenamiento (congelador y ultracongelador) de manera imprevista, ocasionando por lo tanto variaciones en la temperatura de las muestras biológicas, específicamente de orina y suero sanguíneo. La alternativa optada para subsanar este inconveniente fue la adquisición de un equipo regulador de voltaje, de características técnicas especiales, con requerimientos de mantenimiento técnico especializado. Estos equipos complementarios deben tener garantía y

mantenimiento técnico para poder garantizar el funcionamiento del ultracongelador y la calidad de las muestras para el proceso analítico.

En lo referente al *espacio físico* para la implementación del repositorio, aspectos como: disponibilidad de tomas eléctricas, voltaje adecuado, cableado estructural, dimensiones físicas del espacio para ubicación del ultracongelador, son factores que intervienen de manera temprana en la calidad de las muestras. En Cayambe, la infraestructura de espacios disponibles se ubica en dos categorías, residencial o comercial. En cualquier caso, ninguno de estos espacios brinda los requerimientos para la implementación inmediata de un biobanco y sitio de toma de muestras. Por otro lado, en países como el Ecuador, en donde la investigación, y en especial estudios complejos de investigación en salud, como los estudios de cohorte, son escasos, espacios institucionales como hospitales y universidades, no cuentan con la infraestructura física para implementar un biobanco ni para el manejo de un número elevado de muestras biológicas. En Cayambe, esto se ejemplifica con la ubicación de la sede central del proyecto, misma que es un domicilio donde se realizaron modificaciones de espacio, revisión eléctrica y adecuación parcial para la manipulación y almacenamiento (biobanco) de muestras, pero que igualmente se encontraba con servicios básicos intermitentes (agua, electricidad).

b) Normas socioculturales

Los estudios de cohorte no son investigaciones comunes en países en vías de desarrollo, porque sus costos de implementación son elevados y se requiere de recursos humanos con capacidades técnicas para llevarlos a cabo durante largos períodos de tiempo. Unido a esto, la población donde se desarrolla la investigación puede no haber estado expuesta a estudios de investigación que involucran seguimiento y colecta de muestras biológicas. Por tanto, estos estudios, son procesos extraños dentro de la dinámica de la comunidad. Como consecuencia, se puede generar resistencia, temor y desconfianza de la población para participar en el estudio

y proporcionar muestras biológicas. En el caso de Cayambe, algunas de las participantes mencionaban creencias que afectaban su participación, por ejemplo: una posible clonación y robo de identidad, especialmente con sus muestras, de cabellos y uñas, por desconocimiento y falta de información sobre estas investigaciones a nivel país en general. En el caso de la colecta de sangre de bebé, el principal problema fue el miedo de las madres a la venopunción del bebe y posibles complicaciones, además de roces familiares y culpabilidad sobre la madre, relacionados con el posible hematoma en el sitio de punción.

c) Equipamiento

En los países en vías de desarrollo, la disponibilidad y variedad de equipos para realizar screening con muestras biológicas, así como de equipos de alta gama, para la conservación de muestras como el ultracongelador, es limitada. Esto se debe a aspectos como: los altos costos de los equipos, la complejidad de las instalaciones, los costos y experticia para el mantenimiento, las dificultades en las políticas de importación de los gobiernos, por otro lado, la importación de estos equipos no garantiza el servicio técnico comprometido ni el suministro de repuestos o insumos adicionales de forma rápida en caso de presentarse alguna eventualidad, y finalmente, la falta de financiamiento para estudios de cohorte a nivel nacional, lo cual hace difícil su implementación.

En el caso de Cayambe, se realizó la importación de equipos de screening, como el Lead Care y el Hemocue, sin tomar en cuenta que los insumos y consumibles de cada equipo no se encuentra disponibles en el Ecuador, lo que involucró mayores gastos y tiempos para traerlos al país. Tampoco, al momento de adquirir estos equipos, se contó con servicio técnico disponible para resolver cualquier inconveniente o falla. Por otro lado, la adquisición del ultracongelador, se realizó a través de un proveedor en el país, pero que, debido a la ubicación en Cayambe, su servicio técnico fue intermitente y no se realizaban los mantenimientos preventivos periódicos que garantizarán el funcionamiento a largo plazo del ultracongelador.

d) Facilidades para la colecta de muestras en los espacios comunitarios

En los estudios de cohortes comunitarios, a diferencia de cohortes clínicas, en donde la colecta de muestras se realiza en el contexto institucional de un hospital, la recolección se realiza en espacios diversos, sin el equipamiento ni recursos humanos, lo cual complica la estandarización de procesos. A esto se suma, la disponibilidad de las personas, por ejemplo, el tiempo del cual disponen para su participación (horas después del trabajo o en sus días no laborables), factibilidad y posibilidades de los costos de movilización, condiciones en las vías de comunicación, transporte para poder salir y lejanía de los lugares de vivienda; lo cual influencia en el acceso y la tasa de participación en el cohorte, así como en la colecta de muestras y su estabilidad. Estas razones hacen que la colecta de muestras biológicas dependa mucho de las condiciones y modo de vida de las participantes.

En Cayambe, el transporte de las muestras de orina de los domicilios de las participantes a la sede del proyecto, estaban sujetos a períodos de descongelación, dependiendo del tiempo de traslado, lo cual iba de mano de la condición de las vías y lejanía de las viviendas. Unido a esto, algunas participantes no contaban con refrigeradora en sus hogares por lo que colocaban las muestras en un cooler de enfriamiento, previamente suministrado por el equipo de campo, pero que igualmente, esto sometía a las muestras a descongelación por las razones antes mencionadas. En las colectas de cabellos y uñas, se presentó que el lugar de toma de muestras no era fijo. Al inicio, la colecta tuvo lugar en los domicilios de las participantes, sin embargo, se observó que no tenían las condiciones adecuadas, por lo cual en un segundo momento se trasladó la colecta de estas muestras a la sede central del proyecto.

e) Capacidad de los equipos de campo

En los estudios comunitarios llevados a cabo en países en vías de desarrollo, son pocas las personas que presentan una formación académica en este tipo de estudio. La mayoría son profesionales de salud que se desenvuelven en ambientes clínicos, por lo que la adaptación de

los procesos a un espacio comunitario y a los profesionales a estos procesos es bastante compleja. Concomitantemente, las personas de apoyo en campo son parte de la población, no tienen entrenamiento formal en procesos de apoyo a la investigación, pudiendo ser estos, colecta de muestras, aplicación de cuestionarios, ingreso de datos, procesamiento, almacenamiento y mantenimiento de biobancos, sin embargo, se muestran con interés de aprender, mejorar su comunidad y de formar parte del equipo para tener experiencia sobre el aprendizaje.

En el caso de Cayambe, la formación del equipo, fue un proceso complejo que involucró realizar capacitaciones y refuerzos periódicos de procesos y de recolección de muestras biológicas, porque durante los seguimientos, en las colectas todavía se presentan falencias. A nivel de laboratorio, lograr encontrar un profesional que se adaptará a los procedimientos en espacios comunitarios y que quisiera trabajar a nivel local tomó un período prudencial de tiempo, porque la persona encargada de esta área debía poseer ciertas habilidades propias del laboratorio clínico, como es la flebotomía, procesamiento, almacenamiento (biobanco) de las muestras biológicas, así como actitud y empatía con las participantes y sus bebés, además de comprender los retos de este tipo de estudio en comunidad y adaptarse a los mismos.

Respecto a los hallazgos relacionados con el objetivo dos, sobre el proceso de colecta y almacenamiento de las muestras biológicas para entender las limitaciones en la implementación de un biobanco o repositorio comunitario, se mencionan los resultados a continuación:

a) Procedimiento de colecta

En los estudios comunitarios, es necesario el desarrollo de protocolos operativos que se encuentren adaptados a las condiciones, características y en algunos casos, limitaciones donde se llevan a cabo. Estos protocolos deben estar estandarizados antes de que el estudio inicie, a fin de garantizar la colecta en situaciones comparables, sin embargo, debido a los determinantes

del contexto comunitario, es posible que los equipos de trabajo deban implementar cambios operativos, ajustar y registrar observaciones de acuerdo a las diferentes situaciones o inconvenientes que se susciten. En todos los casos, es importante enfatizar en la necesidad de que estos protocolos contengan información sobre las condiciones preanalíticas para cada muestra biológica durante la colecta de las mismas, garantizando la calidad y estandarizando los procedimientos, por ejemplo, muestras perdidas, faltantes o mal tomadas.

En Cayambe, los protocolos operativos estuvieron listos antes de empezar la colecta de muestras. Sin embargo, los mismos estaban diseñados para ser implementados en condiciones no comunitarias, lo cual ocasiono inconvenientes al momento de implementarlos. Por ejemplo, respecto a la recolecta de orina, en estos documentos se especificaba que se colecte la primera orina de la mañana, con retención de 4 horas mínimo y abstinencia sexual de 3 días; sin embargo, esto no fue posible de ser cumplido con todas las participantes, debido a que estos requerimientos fueron mencionados sólo en el protocolo inicial, más no se realiza el refuerzo durante la capacitación del equipo de trabajo, situación que fue solventada al incluirlo en el protocolo operativo una vez realizado el piloto (10 primeras participantes).

En el caso de la sangre, el cumplimiento de horas de ayuno, fue lo más difícil de conseguir, debido a las limitaciones con el tiempo de las participantes para poder asistir tempranamente al sitio de colecta. Otro ejemplo, es en la colecta de muestra de cabellos, en donde no hay un registro escrito operativo del sitio de colecta, pudiendo el mismo variar en diferentes zonas de la cabeza, a pesar de existir una estandarización del procedimiento en el protocolo. Finalmente, durante la pandemia, muchos de los procedimientos definidos con anterioridad tuvieron que ser revisados para adaptar la colecta de datos, tanto a las condiciones de bioseguridad, como a las posibilidades de contexto del momento.

Otro aspecto importante, es la necesidad de contar con registros de la colecta de muestras, a fin de garantizar la estandarización de la información entre todo el equipo de

trabajo, esto debido a que, si se colectan las muestras de manera indistinta, podría haber repercusión en la calidad y resultados de las mismas. Adicionalmente, el contar con registros es importante para entender variaciones posibles en los resultados, que de no tenerse documentado el proceso de colecta, podría confundir los resultados del estudio en etapas posteriores, cuando los datos son analizados.

En el caso de Cayambe, a pesar de contar con registros físicos del número de veces que cada participante orinó antes de colectar su primera orina de la mañana, los mismos no son funcionales, debido a que simplemente se almacenan, pero no se transcriben en una base electrónica. Adicionalmente, en muchas ocasiones, debido al contexto comunitario, la colecta de muestras no puede realizarse según los patrones estandarizados escritos en el protocolo. Para evitar inconvenientes en momentos posteriores del estudio, estos imprevistos, o modificaciones, deben estar debidamente registrados a manera de observaciones en la base electrónica usada en el laboratorio.

En el mismo tema, otro resultado en Cayambe, en el caso de la colecta de muestras de sangre de bebés, fue que en la práctica no se consideraron las condiciones del contexto. Por ejemplo, si bien esta colecta en ambientes clínicos permite un mejor control de la extracción, en el contexto comunitario, es mucho más complicado. Uno de los aspectos que interviene en esto, es la infraestructura y equipamiento del lugar, que no está diseñado para este tipo de muestras, debiendo existir mucha flexibilidad, creatividad y reorganización del mobiliario y equipamiento a fin conseguir una muestra adecuada y evitar derrames o volúmenes insuficientes. Estas adaptaciones deben estar documentadas en el protocolo, como ha sido mencionado anteriormente.

b) Codificación y etiquetado de muestras

En los protocolos operativos, se deben incluir los procedimientos de codificación de las muestras biológicas, desde el momento de obtención hasta su llegada a la sede central para su

almacenamiento en el biobanco, o para su traslado para análisis por laboratorio externo. Esta identificación con códigos se realiza con la finalidad de proteger la identidad y privacidad de las muestras de las participantes, cumpliendo con los principios éticos establecidos en el consentimiento de la investigación, cuanto, para identificar correctamente la muestra, y garantizar los resultados, evitando confusiones que podrían impactar de manera negativa en fases posteriores del estudio.

En la experiencia en Cayambe, en un inicio, el procedimiento de codificación de las muestras no estuvo claro, aún después de haber terminado con el piloto (10 primeras mujeres incluidas). La codificación además de incluir el código del estudio, incluía un nombre de identificación, lo cual no era congruente con el procedimiento establecido en el protocolo. Esto se hacía para evitar confusiones internas, y es un indicador de que el equipo de trabajo, a pesar de estar capacitado para la obtención de muestras biológicas, tiene dificultades para adaptar sus procedimientos técnicos en un estudio de investigación. Esta situación fue solventada con la colocación de un código numérico único para cada participante desde el momento de ingreso a la investigación, recalando la revisión de flujos organizativos y de logística entre el equipo de trabajo.

c) Procesamiento

Procesamiento, se define en esta etapa como toda preparación y tratamiento previo que requieren las muestras biológicas para poder ser conservadas y almacenadas en los biobancos; o ser enviadas para su análisis a laboratorios externos. Es importante, tener un procedimiento estandarizado en este punto para lograr la calidad de las muestras. A esto se le une, la necesidad de un procedimiento en caso de derrame de muestras para que el equipo tenga conocimiento de cómo superar este inconveniente.

En el caso de Cayambe, las muestras de orina colectadas requerían estar a temperatura ambiente, y ser homogenizadas para la preparación de alícuotas de reserva. En un inicio, este

procedimiento no fue realizado con todas las muestras, aspecto que estuvo relacionado más con una falta de capacitación de la persona responsable, que con la documentación del procedimiento en el protocolo. Por otro lado, por esta misma razón, se obviaron pasos, que, aunque simples, pueden impactar en la lectura de resultados, al momento del análisis. Por ejemplo, en el caso de la preparación de orina para almacenamiento en biobancos, es importante tener un control de posibles contaminantes ambientales (polvo, micropartículas). Para lo cual se deben de tener blancos de muestra con agua destilada cada cierto número de participantes que deben almacenarse en igual condición que las alícuotas de reserva, aspecto que no fue realizado y tampoco constaba en el protocolo operativo final.

En el caso de las muestras de sangre, una vez realizado el proceso de centrifugación, para obtener el suero sanguíneo, el personal encargado debía observar y registrar la presencia de hemólisis, lipemia o turbidez, porque son interferentes para determinación de analitos. Sin embargo, en un inicio, no se realiza el procedimiento por el personal encargado, nuevamente por falta de capacitación del mismo.

Finalmente, algo que es importante mencionar, es la necesidad de contar con procedimientos en caso de derrames de muestras biológica, aspecto que puede ser considerado de manera rutinaria en un contexto clínico, pero que tiene problemas de logística y financiamiento en el caso de estudios en contextos comunitarios. Este aspecto, fue observado inicialmente, en un par de veces durante la colecta, pero fue solventado con la capacitación del equipo.

d) Almacenamiento

En los estudios de cohorte, en la etapa de planificación se debe hacer un análisis de los tipos de muestras biológicas que van a ser recolectadas, los analitos de interés para estudios futuro, tiempo estimado de conservación y el número de alícuotas de reservas para dichos análisis. Todo esto, con la finalidad de estandarizar los procedimientos de organización,

conservación, almacenamiento en los biobancos o repositorios, y garantizar la calidad de las muestras biológicas.

En el caso de Cayambe, en un inicio, previo a la pandemia, el número de alícuotas de reserva en el repositorio fue muy elevada, por lo que la organización y conservación en el biobanco se vio afectada, principalmente por falta de espacio en el ultracongelador, y desconocimiento sobre cuales analitos se deseaban estudiar a futuro. Adicionalmente, tampoco se presentó un procedimiento estandarizado del lugar y lapso de tiempo en el cual se mantendrían las muestras biológicas una vez terminado el estudio.

e) Transporte para sitios primarios de análisis

Un sitio primario, es un laboratorio externo al estudio que procesa las muestras biológicas para su análisis a nivel local. Para ello, los procedimientos de entrega entre el sitio de colecta de muestra y el laboratorio externo, deben estar estandarizados. Estos estándares incluyen aspectos como el transporte y las condiciones de transporte de las muestras para garantizar la calidad de los resultados emitidos, esto es las condiciones de estabilidad del analito. Por otro lado, se deben estandarizar los procesos de entrega recepción de las muestras transportadas al laboratorio externo, a fin de evitar errores de confusión entre códigos de identificación de las muestras.

En la experiencia de Cayambe, los principales inconvenientes se presentaron en que, por la distancia, no fue posible estandarizar este procedimiento, por ejemplo, en cuanto a tiempos de envío, personal a cargo del transporte, a pesar de que el procedimiento de conservación de la muestra se conservó. Sin embargo, una mejor planificación de los tiempos, permitiría garantizar la estabilidad de los analitos.

En lo referente al llenado de la documentación requeridas por el laboratorio externo para la entrega recepción de las muestras, se identificó errores humanos de tipeo, que no

coincidieron con la codificación de la muestra entregada, lo cual fue oportunamente reportado por el laboratorio externo.

f) Reporte de resultados inmediatos individuales, en caso de existencia de valores extremos

En los protocolos operativos de colecta de muestras debe incluirse los procedimientos para la entrega de informes de resultados a las participantes, sea por parte del laboratorio externo, o de aquellos que puedan realizarse en el sitio de colecta, por ejemplo, determinación de hemoglobina. Todo esto, con la finalidad de cumplir tanto con las implicaciones éticas sobre la salud de las personas, como garantizar el adecuado seguimiento durante el estudio, en casos de valores de laboratorio alterados.

En el caso de Cayambe, al no tener estos procedimientos estandarizados y escritos, existió confusión respecto a la manera de entregar estos reportes a las participantes. Esto se refiere a aspectos como: tipo de reporte a ser entregado, solo numérico, o con posible diagnóstico, formato de entrega, en papel sellado y con firma de responsabilidad, o únicamente documentado. Estos aspectos fueron revisados posteriormente, a fin de establecer un flujo adecuado de comunicación de hallazgos individuales extremos con el distrito de salud correspondiente.

g) Eliminación de desechos

La disponibilidad local de empresas facultadas para la disposición adecuada de desechos biológicos es baja, dado a que estas se encuentran principalmente ubicadas en las grandes urbes urbanas del país. Por ejemplo, los grandes centros de salud, bien sea públicos o privados, cuentan con servicio continuo de retiro de desechos. Por otro lado, los centros de salud pequeños, especialmente los privados e incluyendo los laboratorios de baja y mediana complejidad (estudios comunitarios), pueden solicitar el servicio de estas empresas, en su

mayoría privadas, donde deben acumular un peso estimado de desechos biológicos para que puedan acercarse a su retiro.

En el caso de Cayambe, lograr este servicio fue bastante complejo, porque se trató de hacer convenio con los centros de salud público para el retiro de desechos, pero involucraba una serie de requerimientos y permisos dificultosos de lograr. En contraparte, al contactar a las empresas privadas, algunas mostraron su negativa a brindar el servicio debido a la lejanía del lugar. A pesar de lo anterior, se logra un acuerdo con una empresa para el retiro de desechos cada cierto período de tiempo con pesos de desechos establecidos por la empresa.

Por otra parte, dentro de los equipos de trabajo de los estudios comunitarios, es necesaria una capacitación y refuerzo continuo del manejo de desechos biológicos, porque en su mayoría, están formadas por personas sin una capacitación formal en este tipo de área ni con conocimiento sobre las implicaciones y riesgos que puede ocasionar un mal manejo. En Cayambe, al realizar la organización de equipos de trabajo, todas formaron parte de una capacitación sobre desechos biológicos y sobre procesos de desinfección de áreas y utensilios. Sin embargo, es requerido de refuerzos continuo calendarizados para evitar falencias y riesgos entre los integrantes al manejar los desechos de las muestras biológicas.

DISCUSIÓN

La finalidad de un biobanco es conservar las muestras biológicas para futuros estudios. Por tanto, aspectos relacionados con la calidad de las mismas es fundamental. De los resultados del análisis realizado en el repositorio del proyecto Semilla en Cayambe, siendo un caso de estudio que permita fortalecer la implementación de estrategias similares en contextos socioeconómicos y culturales iguales.

En primer lugar, se concluye que las condiciones de infraestructura son esenciales, por ejemplo, el cableado y disponibilidad de red eléctrica en Cayambe ocasionó fallas en los equipos de congelación y ultracongelación, provocando descongelamientos de las muestras

biológicas almacenadas. Adicionalmente, es importante el contar desde un inicio con servicio de mantenimiento técnico. Las dos condiciones fueron difíciles de garantizar en el caso de Cayambe. Esta situación, sucede de forma similar en el biobanco ELSA de Brasil (Pereira et al., 2013), donde en todos los centros de almacenamientos presentaron fallas eléctricas, junto con aumentos de temperatura de las muestras biológicas. Adicionalmente, en este biobanco comunitario, la falta de servicio de mantenimientos preventivos de los equipos, dieron lugar a estrategias alternativas para la conservación de la calidad de las muestras, por ejemplo tener lugares alternativos para almacenamientos. De todas maneras, la necesidad de contar con servicio de mantenimiento para evitar inconvenientes es algo en común en estos dos biobancos.

La ubicación física del repositorio es además fundamental, pues está muy relacionada con los aspectos comentados anteriormente. En el caso del biobanco comunitario Semilla en Cayambe, este estuvo ubicado en un domicilio, debido a la falta de espacios físicos disponibles y aptos en el contexto comunitario y, a pesar de que se realizó una adecuación parcial, persistieron fallas de infraestructura que hicieron muy difícil el garantizar la calidad de las muestras. Un contraste a esta situación, es el biobanco UK (Elliott & Peakman, 2008; Peakman & Elliott, 2008), donde las muestras son almacenadas y conservadas en dos centros especializados en lugares geográficos distintos, que cuentan con instalaciones óptimas, servicios continuos y que, en caso de inconvenientes, un centro sirve de apoyo al otro y viceversa.

Otro de los aspectos que influencia en gran medida la colecta de muestras para su almacenamiento en biobancos, o repositorios, especialmente comunitarios, es el nivel sociocultural, específicamente las creencias y miedos de las participantes, como sucedió en Semilla, debido a la falta de familiarización con este tipo de estudios en contextos como Cayambe. Este desconocimiento y posible miedo de las participantes para que sus muestras sean colectadas, almacenadas y utilizadas en un futuro, puede entenderse a través de este

estudio de los Yanomami (Ramos, 2004). En esta población, se presentó una situación de aprovechamiento e incumplimiento de principios éticos. Las muestras colectadas de sangre de los indígenas de esta población fueron almacenadas o analizadas por terceros en el exterior; años después, a través de un proceso jurídico logran recuperar sus muestras porque para esta comunidad la sangre es sagrada y debe regresar a los ríos para el descanso de sus antepasados.

Por otra parte, la adquisición de equipos de screening y de alta gama en países menos desarrollados industrialmente como Ecuador, coloca una alta dependencia a la importación de estos equipos, así como en la capacidad técnica local para el procesamiento de muestras, los costos de insumos, consumibles y repuestos en caso de falla; aspectos que comprometen la calidad de las muestras, al tener que almacenarse, y estar sujetas a fluctuaciones técnicas diversas que afectan la calidad. En contraste, tanto el biobanco UK, como en el biobanco MoBa- Noruega (Elliott & Peakman, 2008; Rønningen et al., 2006), realizaban análisis de parte de las alícuotas de las muestras por laboratorios locales autorizados, para así evitar estos inconvenientes. En el caso del biobanco ELSA (Pereira et al., 2013), en Brasil, la falta de financiamiento debidamente presupuestado al inicio comprometió la disponibilidad de servicios de mantenimiento, repuestos y demás.

En cuanto a las facilidades para la colecta de muestras que alimentarán un biobanco comunitario, se debe tomar en muy en cuenta el lugar y sus características. En el caso del biobanco comunitario Semilla en Cayambe, el lugar de toma de muestras, en un principio, no era fijo, lo cual afectó la estandarización de la colecta para su almacenamiento en el biobanco. En contraste, el biobanco UK (UK Biobank Coordinating Centre, 2007), realizaban todas las colectas de muestras en ambientes hospitalarios, con agendamiento previo de los voluntarios, por lo que no se presentaron los inconvenientes del caso en estudio. Unido a esto, la recolección de todas las muestras se hicieron en base a la disponibilidad de tiempo de las participantes, lo cual influye en aspectos como horarios de colecta según variaciones biológicas de los analitos

durante el día. En Cayambe, el transporte de las muestras de orina, estuvieron sujetas a períodos en descongelación, debido a tiempo de traslado por lejanía o condiciones de las vías. Algo similar se observó en el biobanco del estudio CARDIECOL (Guío-Mahecha et al., 2016), en Colombia, donde presentaron inconvenientes en transporte de las muestras por ubicación lejana y de difícil acceso de hogares, retraso en tiempo en las vías por eventos culturales o religiosos, lo cual igualmente afectó la calidad de las muestras.

Respecto a los equipos operativos de trabajo en la investigación, en Cayambe se logró conformar mediante un proceso de selección complejo, que incluía capacitaciones y refuerzos, debido a que sus integrantes son mujeres de la comunidad y profesionales del área de la salud acostumbrados a ambientes clínicos controlados. Esta evidencia es plasmada por (Kuo et al., 2017), quienes realizaron un programa de capacitación para el desarrollo de investigación en salud pública en comunidades latinas, logrando de esta manera además promover involucramiento, participación y empoderamiento de la población local y, contribuir de esta manera a disminuir las inequidades que sufren los latinos en Norteamérica. En otros contextos, como en el biobanco UK (UK Biobank Coordinating Centre, 2007), al realizarse las colectas de muestras en centros clínicos, contaban con profesionales de la salud con las habilidades para obtención y manejo de las muestras.

En cuanto a la manipulación y análisis de las muestras biológicas que serán almacenadas en biobancos, es necesario el desarrollo de protocolos que estandaricen estos procedimientos. El cumplimiento de estos protocolos en el repositorio Semilla en Cayambe no pudo cumplirse a cabalidad, porque estos fueron desarrollados para contextos clínicos y no tomaban en cuenta la realidad y características de la investigación comunitaria, por ejemplo, en el caso de la colecta de sangre a bebés. Otros inconvenientes relacionados al contexto, tuvieron relación con el cumplimiento de las condiciones que debía tener las participantes para la obtención de las muestras biológicas, por ejemplo el ayuno y colecta de primera orina de la

mañana. De igual manera, la importancia de contar con registros de observaciones y novedades de las colectas en base de datos electrónicas son evidencias que pueden ayudar para los resultados del estudio a futuro. Contrastando con lo expuesto, tanto en el biobanco UK como en el biobanco MoBa-Noruega, los protocolos consideran desde un inicio las condiciones pre-analíticas para la colecta de muestras biológicas con calidad y estabilidad de los analitos de interés. Unido a esto, en ambos estudios se realiza la obtención de las muestras en ambientes clínicos controlados, donde pueden manejar mejor cualquier inconveniente respecto a la colecta. Por otra parte, no presentan falencias en cuanto a registro, porque ambos estudios contaban con software y bases electrónicas, que disminuyen cualquier error de esta índole (Elliott & Peakman, 2008; Rønningen et al., 2006; UK Biobank Coordinating Centre, 2007).

Otro de los aspectos importantes en el desarrollo de un biobanco es la codificación que permite identificar las muestras de manera segura a fin de que sus resultados sean compatibles con las otras variables que se colectan en el estudio, debido a que los datos de las participantes están vinculados. Para la codificación y etiquetado de muestras, en el repositorio de Cayambe, se crea un código de identificación, que en la etapa piloto presento inconvenientes debido a que no cumplía con todos los parámetros de confidencialidad establecida en el consentimiento informado. Ante este inconveniente, posteriormente se procede a manejar códigos numéricos únicos, pero todo esto, vale la pena recalcar, se realiza de forma manual, es decir, sin ayuda de software o sistema de etiquetado, debido a que el contexto y presupuesto del proyecto no lo permitía. En el caso de los biobancos UK, y ELSA de Brasil, tuvieron presupuesto para adquisición de un software para codificación mediante códigos de barras junto con máquina de etiquetado que facilitaba el control de las muestras biológicas que se iban colectando y almacenando en el transcurso de ambos estudios (Elliott & Peakman, 2008; Pereira et al., 2013; UK Biobank Coordinating Centre, 2006).

Un aspecto importante a considerarse en el desarrollo de biobancos, son las etapas de procesamiento previo antes de su almacenamiento definitivo. Esto supone la creación de alícuotas de reserva, que en el caso del repositorio Semilla en Cayambe tuvieron inconvenientes relacionados con ajuste de temperatura, homogenización, observación de turbidez, hemólisis o lipemia, así como realización de blancos de muestras para control de contaminantes, situaciones que no se cumplen completamente en el piloto por falta de experticia de la persona responsable. Por otro lado, en la fase piloto, se almacenaron un elevado número de alícuotas de reserva, sin tomar en cuenta el espacio, ni realización de un análisis sobre que analitos se desean conservar para estudios futuros. En contraste, en el estudio ELSA (Pereira et al., 2013), realizaron un análisis previo de los analitos que desean conservar para estudios futuros con el fin de ajustar el número de alícuotas de muestras biológicas. A su vez, en vista de que presentan limitaciones presupuestarias para adquirir más equipos de ultracongelación, decidieron la utilización de pajillas (sorbetes) aptas para bajas temperaturas que les ayudó a optimizar el espacio y organización en el biobanco. Estas situaciones igualmente, son consideradas como importantes por el biobanco CARDIECOL (Guío-Mahecha et al., 2016), quienes utilizan como lineamientos lo planteados por la Standard PReanalytical Code (SPREC), donde se establece que el procesamiento para realizar alícuotas es un paso delicado que se debe tomar en cuenta debido a la interferencia que podría ocurrir en el análisis de los analitos (Oleko et al., 2011).

En el aspecto de transporte para sitios primarios de análisis, en Cayambe se presentan inconvenientes, por la distancia, tiempos de envío, y algunos errores de tipeo de documentación requerida por el laboratorio externo, sin embargo, de esto, se lograron cumplir los parámetros de conservación de las muestras biológicas en el óptimo posible. Aspectos que también pueden presentarse en contextos más desarrollados y con estándares altos de control de calidad, como sucedió en el estudio MoBa-Noruega (Rønningen et al., 2006), donde parte de las muestras

biológicas eran analizadas en centros especializados, ubicados en lugares distintos al de colecta y de almacenamiento (biobanco), por lo que, debido a limitaciones presupuestarias, debieron transportar las muestras a través del correo común. En este caso, se vio afectada la calidad de las mismas y de los analitos de interés por cambios de temperatura durante el envío.

Por otra parte, el reporte de resultados con valores extremos, en el caso de Cayambe, la investigación plantea como parte del seguimiento de las participantes, informar los resultados de los análisis realizados a sus muestras por el laboratorio externo local, en caso de que se presenten valores alterados. El principal inconveniente fue la estandarización de los aspectos que debían contener el informe de resultados a entregar a las participantes, pero que fueron superados con la comunicación al distrito de salud correspondiente. En el cohorte CARDIECOL (Pulido et al., 2016), los resultados que se iban generando a medida que se procesaban las muestras de personas, no era parte de la investigación informarles individualmente, en casos de valores extremos o alterados, sino generar indicadores generales pertinentes al estudio, que luego, de acuerdo a su valor, se realizaban estrategias terapéuticas y de prevención de ECV que ayudarán a las personas participantes del cohorte. Estos dos enfoques son diferentes, pero en el caso de Semilla, el tipo de diseño comunitario y participativo, hacía necesario la entrega de resultados individuales alterados.

Por último, en la eliminación de desechos biológicos, en Cayambe, se presenta dificultades en la contratación de una empresa para retiro de desechos, debido a la lejanía, poca cantidad de desecho generado y dificultades en convenio con centros públicos que pudieran servir de apoyo para esto. Adicionalmente, se tuvo que realizar capacitación y refuerzos periódicos a todo el equipo de trabajo porque estaba conformado por personas sin capacitación formal en este aspecto ni experiencia. La importancia de esta situación se ejemplifica en el estudio de (Micucci, Jarne, Ferrarotti, Munitis, & Peruzzetto, 2005), donde se evidencia que en laboratorios pequeños (100 pacientes mensuales) se producen más desechos biológicos que en

los de mediana complejidad (500 pacientes mensuales), pudiendo inferir mayor riesgo biológico para los laboratorios pequeños y de posibles limitantes en cuanto al retiro de los desechos por las empresas. Adicionalmente, el manejo de desechos biológicos no es descrito por los biobancos en países desarrollados, excepción hecha con el biobanco UK (Elliott & Peakman, 2008; UK Biobank Coordinating Centre, 2007).

Dentro de las limitaciones, se puede mencionar la falta de estudios previos sobre el tema, en países en vías de desarrollo, que puedan contribuir para establecer un lineamiento reproducible en los laboratorios comunitarios de países en vías de desarrollo.

Recomendamos que estudios al respecto, puedan incluir además un componente cualitativo, a través de entrevistas y grupos focales al personal operativo participante en los biobancos a fin de tener una información que permita ajustar los procesos de mejor manera para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES

En la implementación de un biobanco o repositorio en estudios de cohorte de base comunitaria ubicados en países en vías de desarrollo, se puede concluir que hacerlo, representa la superación de múltiples obstáculos, la mayoría, inherentes al contexto del lugar y de la población. A su vez, la información y protocolos disponibles para implementar estos lugares de almacenamiento principalmente se basan en lo realizado por países desarrollados. En estos lugares, la implementación de estudios de cohorte es más frecuente, en tanto que en países de renta media-baja como el Ecuador la disponibilidad de lineamientos operativos y jurídicos para la puesta en marcha de un biobanco comunitario es más escasa.

Unido a lo anterior, se deduce que en un estudio de cohorte de base comunitaria, se debe considerar, desde el inicio, aspectos que van desde lo macro a lo micro. Siendo los aspectos macro, aquellos como, las políticas de importación vigentes, la facilidad de adquisición de equipamiento apropiado, apoyo del sector público con aspectos de

infraestructura y espacio. Los aspectos micro hacen referencia a las características de la población de estudio, como sus determinantes socioculturales o económicos. Estos aspectos deben ser cuidadosamente considerados, desde el diseño de la investigación, hasta la implementación del biobanco, pasando por la decisión de las personas para participar en estos estudios, lo cual incluye su consentimiento para la recolección y almacenamiento de sus muestras biológicas.

Adicionalmente, se puede concluir la necesidad de desarrollar las capacidades de personal de salud diverso, tanto investigadores como personal de apoyo que quiera apoyar la implementación de este tipo de estudios en campo. Adicionalmente, es necesario que el personal involucrado en este tipo de estudio tenga empatía con la población participante, entendiendo por ejemplo, su disponibilidad de movilización, temas socioculturales, temores para la colecta y almacenamiento de muestras biológicas entre otros. Por otro lado, es recomendable contar dentro del equipo de campo con personas propias del nivel local para formar parte del equipo a cargo de la conducción de estudios de cohorte de base comunitaria. Esto, por un lado, permite el involucramiento de personas propias de la comunidad cuanto acorta la brecha entre la investigación y las poblaciones. Los aspectos mencionados facilitan los procesos de implementación de biobancos o repositorios en contextos comunitarios, especialmente si estos son cerrados, lo cual repercute en una mejor conservación de muestras biológicas por largos períodos de tiempo sin que existan dudas por la población sobre el propósito o destino de las mismas.

Finalmente, vale la pena recalcar, que este estudio, es uno de los primeros en Ecuador, que busca esbozar las consideraciones y requerimientos para garantizar la implementación de un biobanco o repositorio comunitario de forma adecuada, con calidad en las muestras almacenadas. Lo planteado es primordial para promover estudios futuros con implementación de repositorios comunitarios en nuestro país, que permitan garantía de calidad en las muestras

biológicas, bajo principios éticos bien establecidos y, que puedan ser utilizadas por estudios secundarios para beneficio de la población.

RECOMENDACIONES

Primeramente, en el proceso de planificación, tener consideraciones presupuestarias y de disponibilidad de espacio e infraestructura, para lograr ajustar los requerimientos de equipos e insumos a la realidad del estudio. Adicionalmente, tomar en cuenta, lugares de almacenamiento alternativos con servicios preventivos garantizados.

Segundo, para lograr un proceso de colecta y almacenamiento de muestras biológicas con garantía de calidad, es necesario analizar y evaluar, anticipadamente, lo que se desea analizar de estas muestras, para que se pueda tener énfasis, en aquellos puntos críticos en la colecta, que puedan afectar el proceso. A su vez, con este análisis previo sería posible ajustar el número de alícuotas de reserva de acuerdo al propósito del biobanco o repositorio.

Tercero, realizar un planificación de transporte de muestras biológicas, donde se consideren aspectos como condición de las vías, distancia, costos y tiempos, para evitar el compromiso de la estabilidad de las muestras.

Finalmente, tener desde un inicio, una base de datos electrónica, para registro de observaciones y novedades en la colecta de las muestras biológicas y que puedan ser utilizadas al momento de los resultados y análisis de los mismos.

REFERENCIAS

- Ahumada, V & Torres, D. (2014). El ensayo clínico como método de investigación. *Rev Chil Anest*, 43, 327-331. <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv43n04.12.pdf>
- Álvarez, D & Loaiza, P. (2018). Efecto de las condiciones de conservación de la muestra de orina en el análisis de catecolaminas por HPLC. *Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica*, 24(3), 177-191. <http://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2018/12/Art%C3%ADculo-5-.pdf>
- Álvarez, L. (2009). Los determinantes sociales de la salud: más allá de los factores de riesgo. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 8(17), 69-79. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54514009005>
- Benavidez, B. (2002). *Factores que limitan la participación de la mujer en la organización comunitaria de de las comunidades de asentamiento Post-Mitch*. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. http://www.repositorio.usac.edu.gt/9283/1/15_1363.pdf
- Bernal, E., Lataur, J., Prada, F & Gómez, L. (1998). *The association between vasectomy and prostate cancer: a systematic review of the literature*. Recuperado el 20 de Enero del 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK67213/>
- Borde, E., Akerman, M., Morales, C., Hernández, M., Guerra, G. & Salgado, N. (2016). Capacidades de investigación sobre determinantes sociales de la salud en Brasil, Colombia y México. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 34(3), 330-341. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v34n3a07>
- Cardiecol. (Abril, 2017). *Nuestro Programa*. Recuperado el 23 de Enero del 2021, de <http://www.cardiecol.org/>.
- Cordova, R. (2013). *Diagnóstico económico local del cantón Pedro Moncayo Periodo (200-2010)*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/6269/T-PUCE-6450.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Coronado, Y., Carballo, M., Abreu, M., Garboza, K., Fariñas, O. & García, A. (2014).

Importancia de la fase preanalítica en el laboratorio clínico de la Atención Primaria de Salud. *Revista de Medicina Isla de la Juventud*, 15(1), 3-21.

<http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/89/188>

Cubero, C. (Septiembre, 2019). *Preanalítica en el laboratorio clínico*. Recuperado el 20 de Marzo de 2021, de

https://labgetafe.com/index.php?option=com_content&view=article&id=206:preanalitica-p-en-el-laboratorio-clinico&catid=65&Itemid=660&lang=es

Dávila, F (2008). *Ecuador: La desnutrición en la población indígena y afroecuatoriana menor de 5 años*. Quito: INEC/ECV-2006. Recuperado el 22 de Enero del 2021, de

https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Estudios/Estudios_Socio-demograficos/La_Desnutricion_en_la_Poblacion_Indigena_y_Afroecuat.pdf

Delgado, M. (2002). Discordancias entre los estudios de ámbitos hospitalario y comunitario cuando evalúan la misma pregunta de investigación. *Gaceta Sanitaria*, 16(4), 344-353.

[https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(02\)71934-1](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(02)71934-1)

Doménech, N y Cal, N. (2014). Biobancos y su importancia en el ámbito clínico y científico en relación con la investigación biomédica en España. *Reumatología Clínica* 10(5), 304-

308, <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X14000588>

Elliot, P & Peakman, T. (2008). The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *International*

Journal of Epidemiology, 37(2), 234-244. <https://doi.org/10.1093/ije/dym276>

Englebert, V. (s. f.). *Controversia por la sangre de los yanomamis*. Recuperado el 02 de

Marzo de 2021, de <https://www.survival.es/sobre/sangre-yanomami#:~:text=En%201967%2C%20investigadores%20norteamericanos%20recogieron,yanomamis%20de%20Brasil%20y%20Venezuela.&text=Seg%C3%BAAn%20Davi%20Kopenawa%2C%20cham%C3%A1n%20y,a%20darle%20a%20la%20sangre>.

Fernández, P. (1995). *Epidemiología, Conceptos básicos* (pp. 25-75).

https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.pdf

Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK.,

Romero N., Sáenz K., Piñeiros P., Gómez LF., Monge R. (2014). *Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años*.

ENSANUT-ECU 2012. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador.

García, O. (2006). La cultura humana y su interpretación desde la perspectiva de la cultura organizacional. *Pensamiento & Gestión*, 22, 143-167.

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=64602204>

Gil, C. (2012). Utilización de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación. *Revista de Bioética y Derecho*, 25, 19-32. www.bioeticayderecho.ub.es

Giroux, E. (2011). ¿Qué es la “Salud de la población”? *Revista Salud Bosque*, 1(2), 79-86.

<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00854348>

Godoy, E. (2008). *América Latina: Libre albedrío para los biobancos*. Recuperado el 03 de Marzo de 2021, de <http://www.ipsnoticias.net/2008/08/america-latina-libre-albedrio-para-los-biobancos/>

Guder, W., Narayanan, S., Wisser, H. & Zawta, B. (2003). *Samples: From the patient to the Laboratory* (3era ed.). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

<https://eqas.ir/pdf/lib/Samples-From%20the%20Patient%20to%20the%20laboratory.pdf>

(s.a) (2004). *Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en investigación*

biomédica. España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios.

Recuperado el 09 de abril de 2021, de

https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/guia_completa.pdf

Guío-Mahecha, E., Páez, M., Luna, M., Becerra, S., Corzo, L. & Serrano Norma (2016).

Control de calidad del material biológico humano recolectado con fines de

investigación. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 48(3), 393-409.

<https://doi.org/10.18273/revsal.v48n3-2016013>

Hernández, R., Fernández, C. & del Pilar, M. (2010). *Metodología de la Investigación* (5ta ed.). México DF: McGrawHill.

Hersch, P. (1992). Participación social en salud: Espacios y actores determinantes en su impulso. *Salud Pública de México*, 34(6), 678-688.

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10634616>

INEC. 2010. Censo de Población y Vivienda 2010. <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/censo-de-poblacion-y-vivienda/>.

INEC, 2019. Encuesta Nacional sobre Relaciones Familiares y Violencia de Género contra las Mujeres – ENVIGMU. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/violencia-de-genero/>

Ingram, M., Chang, J., Kunz, S., Piper, R., De Zapien, J., & Strawder, K. (2016). Women's Health Leadership to Enhance Community Health Workers as Change Agents. *Health Promotion Practice*, 17(3), 391-399. doi:10.2307/26734030

Kuo, A., Sharif, M., Prelip, M., Glik, D., Albert, S., Belin, T et al. (2017). Training the Next Generation of Latino Health Researchers: A Multilevel, Transdisciplinary, Community-Engaged Approach. *Health Promotion Practice*, 18(4), 497-504. doi:10.2307/26942088

Lazcano-Ponce, Eduardo, Fernández, Esteve, Salazar-Martínez, Eduardo, & Hernández-

Ávila, Mauricio. (2007). Estudios de cohorte: Metodología, sesgos y aplicación. *Revista*

Cubana de Higiene y Epidemiología, 45(3) Recuperado el 09 de abril de 2021, de

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032007000300010&lng=es&tlng=es.

- Liaño, F. & Torres, A. (2009). Biobancos: Una nueva herramienta para la investigación clínica. *Rev Nefrología*, 29(3). 193-195. <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699509004575>
- Micucci, H., Jarne, A. Ferrarotti, N., Munitis, M. & Peruzzetto, C. (2005). Riesgo biológico en desechos sólidos y líquidos domiciliarios y de centros de atención primaria de salud. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 39(1), 43-57. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53522191008>
- Oleko, A., Betsou, F., Sarter, H., Gerdil, C., Desbois, I., Charles, M. et al (2011). A pilot study of the ELFE longitudinal cohort: Feasibility and preliminary evaluation of biological collection. *Biopreservation and Biobanking*, 9(3), 223–227. <https://doi.org/10.1089/bio.2010.0032>
- Ollier, W., Sprosen, T., & Peakman, T. (2005). UK Biobank: From concept to reality. *Pharmacogenomics*, 6(6), 639–646. <https://doi.org/10.2217/14622416.6.6.639>
- Peakman, T. C., & Elliott, P. (2008). The UK Biobank sample handling and storage validation studies. *International Journal of Epidemiology*, 37(SUPPL. 1). <https://doi.org/10.1093/ije/dyn019>
- Peplies, J., Fraterman, A., Scott, R., Russo, P., & Bammann, K. (2010). Quality management for the collection of biological samples in multicentre studies. *European Journal of Epidemiology*, 25(9), 607–617. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9481-1>
- Pereira, A. C., Bensenor, I. M., Fedeli, L. M., Castilhos, C., Vidigal, P. G., Maniero, V. et al (2013). Design and implementation of the ELSA-Brasil biobank: A prospective study in a brazilian population. *Revista de Saude Publica*, 47(2), 72–78. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047003822>

- Principado Asturias. (Abril, 2017). *BioBanco del Principado de Asturias*. Recuperado el 23 de Abril de 2021, de <https://www.astursalud.es/noticias/-/noticias/biobanco-del-principado-de-asturias>
- Pulido, A., Rodríguez, N., Acevedo, S., Vivas, S. & Programa CARDIECOL (2016). CARDIECOL: Conocimiento y acción para reducir la dimensión de la enfermedad Cardiovascular en Colombia. *Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud*, 1, 24-33. <http://revistas.sena.edu.co/index.php/CITEISA/article/view/1102/1196>
- Quijano, A. (1999). Colonialidad del poder, cultura y conocimiento en América Latina. *Dispositio*, 24(51), 137–148. Retrieved from <https://www.jstor.org/stable/41491587>
- Ramos, A. (2004). Los yanomami en el corazón de las tinieblas blancas. *Relaciones. Estudios de Historia y Sociedad*, XXV(98), 17–47. Retrieved from <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=13709802>
- Rønningen, K. S., Paltiel, L., Meltzer, H. M., Nordhagen, R., Lie, K. K., Hovengen, R. et al (2006). The biobank of the Norwegian mother and child cohort Study: A resource for the next 100 years. *European Journal of Epidemiology*, 21(8), 619–625. <https://doi.org/10.1007/s10654-006-9041-x>
- San Miguel Hernández, A., de la Fuente Alonso, P., Garrote Adrados, J. A., Lobo Valentin, R., Lurueña, M. L., & Eiros Bouza, J. M. (2018). Minimización de errores preanalíticos y su repercusión en el control del laboratorio clínico. *Revista Del Laboratorio Clínico*, 11(1), 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2017.02.001>
- Serrano, N, Páez, M., Guío-Mahecha, E. & Luna, M. (2015). Biobanco: Herramienta fundamental para la investigación biomédica actual. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*. 48(1), 97-117, <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3438/343844022013/html/index.html>
- Brena Sesma, Ingrid. (2010). Biobancos, un asunto pendiente de legislar. *Boletín mexicano*

de derecho comparado, 43(129), 1055-1079. Recuperado el 29 de abril de 2021, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0041-86332010000300002&lng=es&tlng=es.

UK Biobank Coordinating Centre. (2006). *UK Biobank: Report of the integrated pilot phase*. Recuperado el 20 de Febrero del 2021, de <https://www.ukbiobank.ac.uk/media/gsubylqa/pilot-phase.pdf>

UK Biobank Coordinating Centre. (2007). *UK Biobank: Protocol for a large-scale prospective epidemiological*. Recuperado el 20 de Febrero del 2021, de <https://www.ukbiobank.ac.uk/media/gnkeyh2q/study-rationale.pdf>

Ulin, P., Robinson, E., & Tolley, E. (2006). *Investigación aplicada en salud pública Métodos cualitativos*. Washington, D.C: OPS. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/729/9275316147.pdf>

Ullaguari, J. (2019). *Análisis de la influencia del cambio de uso de suelo en la calidad de vida de los habitantes del cantón cayambe en el período 2001 –2010. caso de estudio: parroquias cayambe y cangahua*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.

Velasco, M. (2017). *Estudio del estado de la situación de los derechos de los niños, niñas y adolescentes y sus familias para la formulación de las políticas públicas interculturales del cantón Cayambe*. Cayambe: Consejo de Protección Integral de Derechos Cayambe. Recuperado el 01 de Abril del 2021, de <http://cpidcayambe.gob.ec/wp-content/uploads/2018/06/ESTUDIO-DEL-ESTADO-DE-LA-SITUACION-DE-LOS-DERECHOS-DE-LOS-NIÑOS-NIÑAS-Y-ADOLESCENTES-Y-SUS-FAMILIAS-PARA-LA-FORMULACION-DE-LAS-POLITICAS-PUBLICAS-INTERCULTURALES-DEL-CANTON-CAYAMBE.pdf>

Veloza, L., Wiesner, C., Serrano, M., Peñaranda, N., & Huertas, A. (2010). Consideraciones

éticas y legales de los biobancos para investigación. *Revista Colombiana de Bioética*, 5(1), 121–141. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189217244008>

Ventura, S., Chueca, P., Rojo, I., & Castaño, J. (2007). Errores relacionados con el laboratorio clínico. *Química Clínica*, 26(1), 23–28.

<https://www.fecobiove.org/documentos-cientificos/Errores-relacionados-con-el-laboratorio-clinico.pdf>

Vera, C., & Ferreira, C. (2020). *Resultado del estudio de la situación de violencia contra las mujeres de 15 años y más en el cantón Cayambe*. Cayambe: Gobierno Autónomo Descentralizado Intercultural y Plurinacional del Municipio de Cayambe. Recuperado el 26 de Febrero del 2021, de <https://cpidcayambe.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/ESTUDIO-DE-VIOLENCIA-CONTRA-LAS-MUJERES-CAYAMBE.pdf>

World Health Organization. (2019). *MhGAP Community Toolkit: Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) (pp. 90-99, Rep.)*. World Health Organization. doi:10.2307/resrep27898.15