

# Costos del proceso productivo de muestras sólidas en el Biobanco del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR)

*Costs of Producing Solid Samples at the Biobank Maintained by the National Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba (INOR)*

Lydin Valera Fernández<sup>1</sup>

Alina Caridad Suárez Jiménez<sup>2\*</sup>

Adanays Calvo Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [alinasuarez@fcf.uh.cu](mailto:alinasuarez@fcf.uh.cu)

## RESUMEN

El presente trabajo se desarrolló en el Banco de Muestras Biológicas o Biobanco del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). Su objetivo consistió en el desarrollo un procedimiento para el cálculo y análisis de los costos del proceso productivo de muestras sólidas. Como parte de la investigación, se examinó la documentación existente y se emplearon técnicas de diagnóstico en correspondencia con el objeto de estudio. Los resultados obtenidos fueron útiles para la institución y tuvieron repercusión social.

**Palabras clave:** biobanco, costos, salud, toma de decisiones.

## ABSTRACT

*This work was carried out at the Biological Materials Repository or Biobank maintained by the National Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba (INOR). It was aimed at developing a procedure for cost calculation and analysis of producing solid samples. A literature review was conducted, and diagnosis techniques were applied. The results obtained were useful to the Institute, and socially significant.*

**Keywords:** biobank, costs, health, decision-making.

Recibido: 7/11/2018

Aceptado: 15/1/2019

# INTRODUCCIÓN

La necesidad de conocer el destino de los recursos y los resultados medidos en productos o servicios que se obtienen de ellos está adquiriendo una importancia cada vez mayor en el ámbito de las instituciones públicas. Ante la evidencia mundial documentada sobre la relevancia de los costos, su medición y análisis en las instituciones de salud han ganado relevancia, y se dirigen a apoyar la toma de decisiones y la adopción de estrategias que logren garantizar la viabilidad financiera y la obtención de excedentes operativos para su desarrollo científico y tecnológico.

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y en Cuba. Consecuentemente, el control de la calidad posee una especial importancia en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR). Se considera que un adecuado estudio y diagnóstico temprano de alta calidad se traduce en beneficios para la salud de los pacientes, lo que constituye el propósito esencial de la institución.

Un biobanco o banco de muestras biológicas es un establecimiento que acoge una colección de muestras biológicas con fines diagnósticos o de investigación biomédica. Las más comunes son las muestras sólidas (tumores y tejido neurológico), sangre y suero y ADN y ARN. Se organiza como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino (Hirtzlin *et al.*, 2003).

Los biobancos constituyen un concepto novedoso. Permiten la creación de una plataforma de apoyo a la investigación, cuyo objetivo principal consiste en potenciar los estudios de múltiples enfermedades, de manera que puedan reducirse la mortalidad y desarrollarse terapias eficaces (Instituto Roche, 2006). En el Biobanco del INOR, el proceso productivo de tejidos tumorales, específicamente de muestras sólidas que es el más utilizado, es de vital importancia y merece especial cuidado para su efectiva conducción. Cabe señalar que el almacenamiento de muestras biológicas no es una realidad reciente en el centro, pues se ha practicado durante muchos años, con el empleo de la técnica de introducción en parafina.

Los tipos de muestras que almacena un biobanco pueden ser muy diversos y cada colección dispone de un protocolo de actuación individualizado. En cambio, las cuestiones básicas sobre la organización y el proceso productivo son similares. Dentro del proceso productivo de muestras sólidas del Biobanco del INOR, un aspecto de notable relevancia lo constituye el estudio inmunohistoquímico de las muestras almacenadas. La inmunohistoquímica (IHQ) es un procedimiento especial de coloración que se realiza sobre determinados tejidos tumorales, frescos o congelados, extirpados durante una cirugía. Sirve para definir el tipo de tumor maligno ya que lo clasifica según su expresión de marcadores, así como para saber si un tumor posee algún marcador tumoral u hormonal que tenga repercusión pronóstica o terapéutica. Además, tiene utilidad diagnóstica debido a que posibilita la identificación de diferenciación y de marcadores pronósticos de neoplasias (marcadores tumorales).

El estudio puede ser realizado en la sección completa del tejido (método tradicional) o mediante técnica de micromatrices de tejidos (TMA). Esta segunda variante es empleada en dependencia de la cantidad de pacientes incluidos en determinadas investigaciones clínicas y ha contribuido a la revolución que ha tenido lugar en el campo de la patología, particularmente en el área de la investigación oncológica. Su concordancia fue demostrada en un 100 % de los resultados obtenidos por sección completa del tejido y por TMA, en un estudio en cáncer de mama realizado en el INOR, lo que indica que su utilización puede extenderse a otras localizaciones para analizar la correspondencia. Es preciso señalar que las ventajas que justifican el uso del TMA son múltiples. Se destacan la posibilidad de evaluación de un elevado número de muestras a la vez, la reducción de los costos y del tiempo que se emplea en la técnica, el uso más eficiente de la muestra y la posibilidad de aplicarse en varios procedimientos.

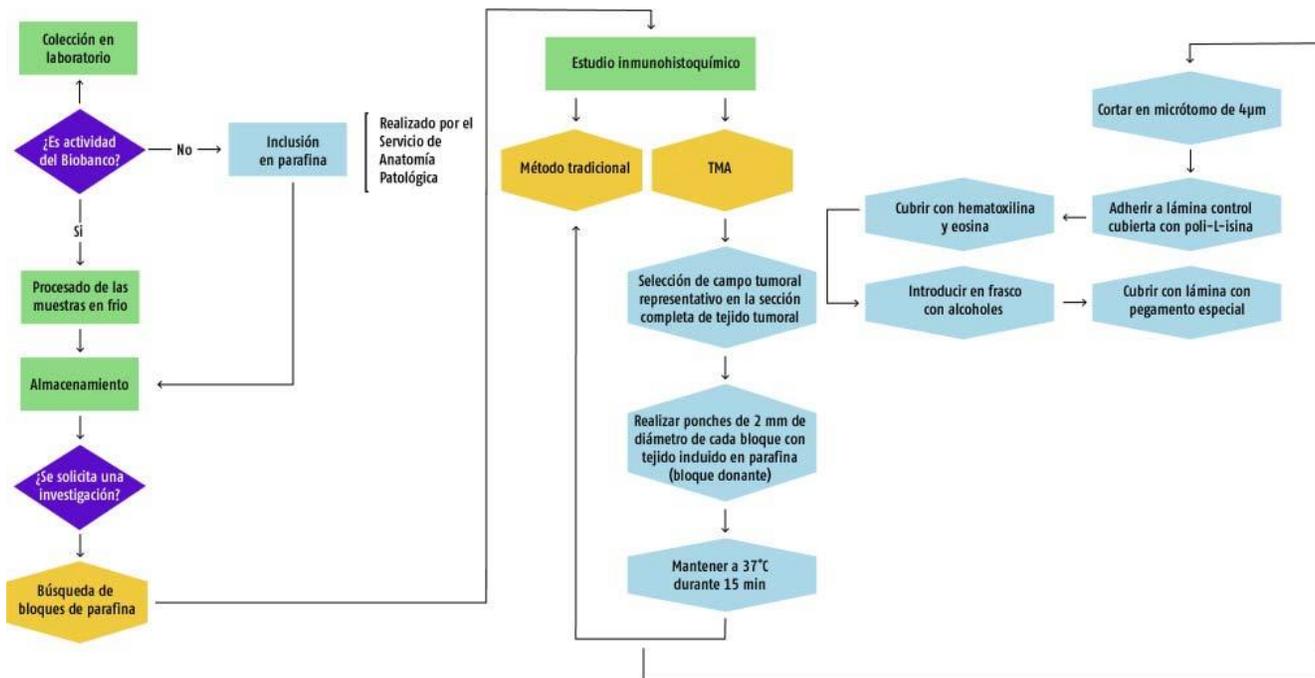
El objetivo de la presente investigación estuvo orientado al desarrollo de un procedimiento para el cálculo y análisis de los costos del proceso productivo de muestras sólidas en el Biobanco del Instituto, asumiendo como hipótesis que los resultados obtenidos impactan en la gestión de los recursos y en una mejor toma de decisiones. En tal sentido, se considera útil la obtención de los costos del proceso para establecer estrategias de trabajo que combinen la eficiencia económica y el efecto social.

## **1. MÉTODOS**

En el proceso productivo de un biobanco siempre existen insumos productivos que se transforman y dan como resultado un producto, que son las muestras de tejido tumoral que se analizan. Para el cálculo y análisis de los costos de la institución objeto de estudio, se propone aplicar un procedimiento que considera los siguientes pasos:

1. Caracterización de las etapas del proceso productivo.
2. Tipificación de los recursos productivos de cada una de las etapas.
3. Asignación de los costos.
4. Implementación, cálculo y análisis.

El primero requiere un conocimiento preciso del proceso productivo y de las actividades desarrolladas en el Biobanco, para poder realizar una adecuada asignación de los recursos consumidos (Figura 1).



**Figura 1.** Diagrama del flujo productivo de muestras sólidas en el Biobanco del INOR.

A partir del diagrama del flujo productivo se identificaron cuatro etapas:

1. Colección en laboratorio: recepción de los tejidos tumorales y no tumorales provenientes del salón de operaciones por parte del personal designado.
2. Procesado de muestras: tratamiento de los tejidos tumorales recibidos hasta que estén en condiciones de ser almacenados.
3. Almacenamiento: una vez manipulados, los tejidos tumorales procesados se almacenan en el tanque de nitrógeno líquido provisional o en el *freezer* a  $- 86^{\circ} \text{C}$ , y los introducidos en parafina se conservan en un gavetero especial para ello.
4. Estudio inmunohistoquímico: se puede realizar en la sección completa del tejido tumoral o por TMA (Figura 2). Consiste en un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos mediante el empleo de anticuerpos marcados.



**Figura 2.** Estudio inmunohistoquímico por el método tradicional y por TMA.

El estudio inmunohistoquímico comienza con la obtención de tejidos introducidos en parafina. La diferencia entre ambos métodos radica en que, en el caso de la sección completa de tejido, solo hay que cortarla en el micrótopo a 4  $\mu\text{m}$  y luego adherirla a una lámina de control cubierta con poli-L-lisina, a través de un procedimiento específico. Cuando se aplica el método por TMA, primeramente el patólogo selecciona un campo tumoral representativo en la sección completa de tejido tumoral para localizar el sitio exacto para la perforación; posteriormente, se realizan ponches de 2 mm de diámetro de cada bloque con tejido introducido en parafina (bloque donante) y se insertan en un bloque sin tejido tumoral (bloque receptor) con capacidad para 24 muestras, mediante el dispositivo Tissue Microarray Builder (*Thermo Fisher Scientific*, EE.UU.). Tras la construcción del TMA, se mantiene a 37° C durante 15 minutos para lograr que los cilindros insertados se fundan con la parafina del bloque receptor. Una vez obtenido el bloque de parafina con tejido incluido por una u otra técnica, el procedimiento que se aplica es el mismo. Como el estudio inmunohistoquímico se puede realizar por dos vías diferentes, el análisis de los costos dependerá de estas particularidades y los resultantes van a ser diferentes en dependencia del método empleado.

Simultáneamente, se desarrolla un proceso básico que consiste en la introducción de determinados tejidos en parafina líquida, actividad exclusiva del Departamento de Anatomía Patológica. Este proceso es indispensable para el estudio inmunohistoquímico y representa su principal costo, pues el estudio en el Biobanco se realiza a partir de bloques de parafina con tejido incluido, lo que condiciona que los costos del proceso de Anatomía Patológica formen parte del costo del estudio inmunohistoquímico. El Biobanco decide qué tejido le interesa procesar en frío y cuál introducirá en parafina líquida. Este servicio es solicitado al Departamento de Anatomía Patológica y, una vez terminado, se entrega al Biobanco para su almacenamiento y futura investigación.

La realización del proceso productivo requiere recursos materiales y humanos (materiales gastables, reactivos, salarios) que implican la ocurrencia de costos que no se conocen. Ante esta problemática, se propone como solución la determinación del costo de cada etapa, incluyendo el del proceso de Anatomía Patológica, con el objetivo de proporcionar una vía para la adecuada asignación y control de los recursos.

## 2. RESULTADOS

Para cada una de las etapas antes descritas fue necesario identificar los elementos del costo, que fueron clasificados en directos e indirectos, según el «Manual de instrucciones y procedimientos de costos en salud» (MINSAP, 2009). Dentro de los directos se incluyeron los materiales directos, que comprenden los reactivos empleados y el material gastable, y los salarios directos correspondientes a los investigadores y patólogos. Se consideraron como indirectos aquellos que están presentes en los procesos estudiados de manera indirecta: electricidad, depreciación de equipos y muebles, agua y salario del personal de apoyo.

Posteriormente, se procedió a su determinación. El cálculo de los costos para la Anatomía Patológica se realizó sobre la base de una muestra o caso, por lo que el costo calculado para este proceso corresponde a un solo paciente. El resultado se insertó como un costo entre el de los reactivos para el estudio inmunohistoquímico, debido a que el bloque de parafina con tejido incluido, obtenido de la Anatomía Patológica, es el principal reactivo de la IHQ y la base del desarrollo del estudio en el Biobanco.

Con el propósito de homogenizar los resultados, se presenta un resumen de los costos de 40 muestras, entre las que se incluyen de tejido tumoral y no tumoral en igual proporción, puesto que, generalmente, el Biobanco almacena la misma cantidad de ambos tipos. En la Tabla 1 se presentan los costos del proceso productivo.

**Tabla 1.** Costos del proceso productivo de muestras sólidas del Biobanco del INOR

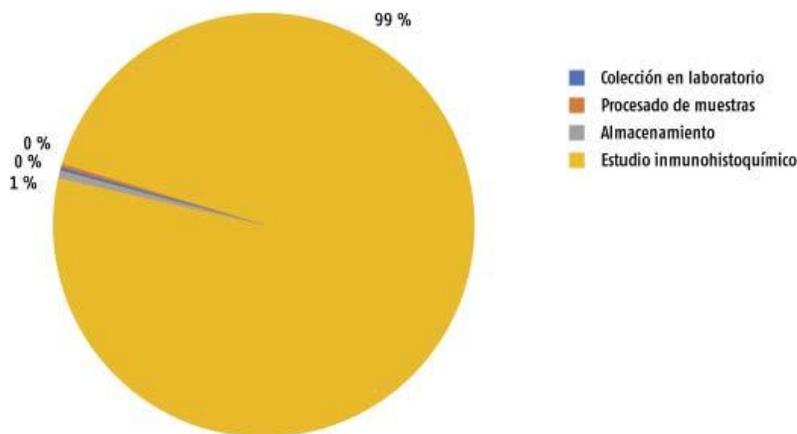
Elementos del costo/Etapas del proceso productivo	Colección en laboratorio	Procesado de muestras	Almacenamiento	Proceso de Anatomía Patológica	Estudio inmunohistoquímico	
					Método tradicional	TMA
Reactivos	\$ 4,0572	\$ 4,0572	\$ 47,334	\$ 5,6755	\$ 15 581,9920	\$ 5 501,5158
Material gastable	2,5520	4,5320	4,3000	0,4200	332,8500	46,1200
Salario directo	37,7085	46,2977	37,7085	28,9917	280,0120	280,0120
Total costos directos	\$ 44,3177	\$ 54,8869	\$ 89,3425	\$ 35,0872	\$ 16 194,854	\$ 5 827,6478
Electricidad	3,4675	3,4675	3,4675	24,9449	3,4675	3,4675
Agua	0,0708	0,0708	0,0708	1,2731	0,0708	0,0708
Depreciación	0,4543	0,4543	0,4543	32,7926	0,4543	0,4543
Salario indirecto	0,7162	0,7162	0,7162	11,4583	0,7162	0,7162
Total costos indirectos	\$ 4,7088	\$ 4,7088	\$ 4,7088	\$ 70,4689	\$ 4,7088	\$ 4,7088
Costo total de cada etapa	<u>\$ 49,0265</u>	<u>\$ 59,5957</u>	<u>\$ 94,0513</u>	<u>\$ 105,5561</u>	<u>\$ 16 199,5628</u>	<u>\$ 5 832,3566</u>
Costo total del proceso productivo de muestras sólidas por cada método					<u>\$ 16402,2363</u>	<u>\$ 6035,0301</u>

Los costos de los reactivos se determinaron y presentaron por separado para las etapas del proceso productivo. Las muestras incluidas en parafina mediante IHQ, que se encuentran almacenadas en el Biobanco, son extraídas y luego analizadas en dependencia de las necesidades de la investigación; por tanto, el cálculo del costo de los reactivos se realiza, en un primer momento, para las tres primeras etapas y, posteriormente, para la IHQ.

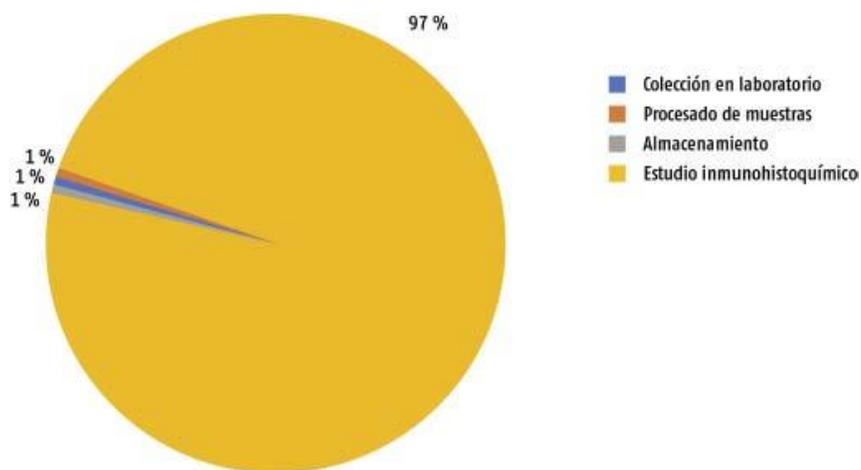
Los costos analizados para las 40 muestras, atendiendo al método empleado (tradicional o por TMA), permitieron constatar que el proceso productivo del Biobanco es mucho más costoso mediante el tradicional,

pues se manifestó una diferencia de \$ 10 367,21, dinero que puede destinarse a otra actividad de interés para el Instituto o para el propio Biobanco.

En las Figuras 3 y 4 se presenta la contribución de cada etapa del proceso productivo a su costo, según el método empleado para analizar las muestras.



**Figura 3.** Costos del proceso productivo de muestras sólidas en el Biobanco del INOR por el método tradicional.



**Figura 4.** Costos del proceso productivo de muestras sólidas en el Biobanco del INOR por TMA.

Como se puede apreciar, el estudio inmunohistoquímico presenta el mayor valor, con un costo que supera el 95 % del total para ambos métodos. Ello se debe al elevado costo de los reactivos y el material gastable, particularidad que se justifica en las ventajas del estudio a nivel social pues, su realización por TMA, ha favorecido el aumento de la cantidad de pacientes que obtienen un diagnóstico mucho más certero y a tiempo.

## CONCLUSIONES

La investigación realizada permitió arribar a las siguientes conclusiones:

- Fueron estudiados los fundamentos teóricos referidos a la contabilidad de gestión y a sus particularidades en el ámbito de la salud.
- Se realizó un diagnóstico de la situación actual de la utilización del costo en el INOR, específicamente en su Biobanco, lo que permitió evidenciar la existencia de una serie de limitaciones que afectan la determinación del costo del proceso productivo de muestras sólidas.
- El método por TMA presenta múltiples ventajas frente al método tradicional, entre las que se destacan la posibilidad de evaluación de un elevado número de muestras a la vez, la reducción de los costos y del tiempo que se emplea en la técnica, el uso más eficiente de la muestra y la posibilidad de aplicarse en varios procedimientos.
- Se diseñó el procedimiento para el cálculo y análisis de los costos asociados al proceso productivo de muestras sólidas y se pudo comprobar que, al utilizar el método por TMA, el ahorro en materia de costos es significativo en comparación con el método tradicional, en la medida en que aumente el número de pacientes a estudiar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- HIRTZLIN, I.; C. DUBREUIL; N. PREAUBERT; J. DUCHIER; B. JANSEN; J. SIMON; P. LOBATO DE FARIA; A. PEREZ-LEZAUN; B. VISSER; G. WILLIAMS y A. CAMBON-THOMSEN (2003): «An Empirical Survey on Biobanking of Human Genetic Material and Data in Six E.U. Countries», *European Journal of Human Genetics*, vol. 11, n.º 6, Nature Publishing Group, Londres, pp. 475-488.
- INSTITUTO ROCHE (2006): «Guía práctica para la utilización de muestras biológicas en investigación biomédica», Madrid.
- MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA (MINSAP) (2009): «Manual de Instrucciones y Procedimientos de Costos en Salud», La Habana, Cuba.