

Ejercicio internacional de envío de muestras de sangre (ShipEx-1): La participación del Perú a través del IPEN

Marco Espinoza*

Laboratorio de Citogenética y Radiobiología, INDE, IPEN

Resumen

En junio de 2009, el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) decidieron organizar y financiar, un ejercicio internacional conjunto de envío de muestras de sangre desde un laboratorio de Latinoamérica (remitente) hasta un grupo de laboratorios alrededor del mundo (receptores) con el propósito de estudiar el efecto que ocasiona el transporte internacional en las muestras y cómo podría afectar este hecho a la estimación de la dosis biológica. Este ejercicio fue denominado *ShipEx-1* y las organizaciones auspiciadoras encargaron este trabajo al Perú a través del Laboratorio de Citogenética y Radiobiología del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN). Los objetivos de este ejercicio fueron a) probar la capacidad de envío y recepción oportuna de muestras de sangre bajo regulaciones nacionales e internacionales; b) evaluar la conformidad o no conformidad de las condiciones de la muestra para la dosimetría biológica al momento de su recepción y, c) la evaluación del índice mitótico después de 48 horas de cultivo (sin el recuento de aberraciones cromosómicas). Un total de 14 laboratorios participaron en este ejercicio internacional conjunto de OIEA, OMS y OPS: Argentina, Brasil, Chile, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, Japón, México, Perú (país remitente), España, Turquía, Uruguay y Estados Unidos de América. Las muestras fueron colectadas de dos donantes voluntarios saludables (hombre y mujer) bajo recomendaciones internacionales, preparadas en condiciones estándar para su envío y remitidas a los laboratorios correspondientes después de cumplir los requisitos aduaneros tanto en nuestro país como en los países receptores. Los logros evaluados fueron el tiempo de arribo, la conformidad de las condiciones de la muestra, la temperatura, dosis de radiación e índice mitótico. Los resultados finales fueron considerados exitosos para el Centro Internacional de Emergencias del OIEA que copió toda la información generada y realizó la evaluación de los resultados y conclusiones del ejercicio.

Abstract

By June, 2009, the International Atomic Energy Agency (IAEA), the World Health Organization (WHO) and the Pan American Health Organization (PAHO) decided to organize and support jointly an international exercise for shipment of blood samples from one Latin American laboratory (sender) to a group of laboratories (receptors) around the world with the purpose to test the effects that could be induced in the samples by trip conditions and how these effects could affect the estimation of biological dose. This exercise was called *ShipEx-1* and the country selected by supporting organizations for making this work was Peru through the Laboratory of Citogenetics and Radiobiology of Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN). The main goals of this exercise were a) to test the ability to timely and proper sending and reception of blood samples under national and international regulations; b) to determine the conformity or nonconformity of the sample conditions for biological dosimetry purpose at the time of its reception and c) mitotic index evaluation after 48 hours of culture (the scoring of unstable chromosome aberrations was not required). Fourteen countries participated in this exercise under the auspices of IAEA, WHO and PAHO: Argentina, Brazil, Chile, Finland, France, Germany, Hungary, Japan, Mexico, Peru (as sender country), Spain, Turkey, Uruguay and United States of America. Samples were collected from two healthy voluntary donors (male and female) under international recommendations, prepared in standard conditions for shipment and sent to the corresponding laboratories after completion of customs requirements either in our country or in receptor countries. The endpoints evaluated were time to sample arrival, conformity of sample conditions, temperature, radiation dose and mitotic index. The final results were considered successful for the International Emergency Centre of IAEA that led the evaluation of whole exercise results and conclusions.

1. Introducción

En el 2008 se realizó en Buenos Aires, Argentina, la Reunión *Regional sobre los Resultados de los Ejercicios de Intercomparación Realizados en el Marco de la Red Latinoamericana de Dosimetría Biológica – RLA/9/054* y como una de las conclusiones de aquella reunión se estableció la necesidad de un ejercicio de transporte internacional de muestras de sangre con fines de dosimetría biológica con el objetivo de probar el envío y, la recepción apropiada y oportuna de muestras de sangre cumpliendo las regulaciones nacionales e internacionales.

El Organismo Internacional de Energía Atómica asumió la coordinación internacional de las actividades y luego de un intenso intercambio de información entre todas las entidades convocadas para participar en este ejercicio internacional, el 30 de julio de 2009 el OIEA convocó formalmente a los 14 laboratorios participantes, a los representantes nacionales del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD) o en su defecto a las Autoridades Nacionales en el ámbito nuclear para apoyar este ejercicio internacional a través de sendas cartas que fueron acompañadas por un documento técnico con instrucciones para el laboratorio remitente, los laboratorios participantes y el PNUD a fin de que cada cual supiera su rol y en qué momento tenía que actuar [1].



Figura 1. Las muestras tomadas esperan para ser enviadas.

Nuestro laboratorio se encargó de preparar el envío de las muestras de sangre utilizando los servicios de una empresa especializada en transportar este tipo de material en condiciones validadas internacionalmente (courier). Dicha empresa proporcionó los

formatos requeridos por las oficinas de aduana de los países participantes en este ejercicio y nuestro laboratorio se encargó de coordinar con cada uno, los detalles que debían ser incluidos en los documentos que acompañarían a las muestras. La empresa transportadora se encargó de hacer el envío aéreo de las muestras y entregarlas directamente a los responsables de cada laboratorio (“door to door delivery”).

En el procedimiento acordado para el ShipEx-1, que fue distribuido por el OIEA a todos los países participantes, el punto de partida para el transporte de las muestras iba a ser el apoyo de la oficina del PNUD de Lima, Perú, para que las muestras pudieran viajar en calidad de despacho diplomático [2]. Sin embargo, no se tuvo en cuenta que hay una prohibición internacional para que cualquier muestra biológica viaje en las valijas diplomáticas. Por esa razón, la oficina del PNUD en Lima no pudo prestar su logotipo para ser colocado en las cajas conteniendo las muestras, situación que obligó a un replanteamiento del envío de las muestras. En suma, el PNUD no jugó ningún papel en el ShipEx-1 ni aportó esfuerzo alguno. Ante esta situación, el IPEN asumió toda la responsabilidad del envío de las muestras encargando tal coordinación a la Unidad Operativa de Biología.

El financiamiento fue cubierto mayoritariamente por el OIEA (más del 90%) y en menor medida aportaron las demás organizaciones OMS, OPS e IPEN.

Finalmente, los días 21, 22 y 28 de agosto del 2009 se hizo el envío de las muestras a 13 países superando todas las dificultades.

2. Materiales y Métodos

2.1. Las muestras biológicas: Se seleccionó a dos personas voluntarias, saludables, como donantes (hombre y mujer de 35 y 45 años, respectivamente). Utilizando un sistema Vacutainer se puso 4 mL de sangre en cada tubo de polipropileno, estéril, sellado al vacío y conteniendo heparina con litio. Cada tubo con sangre se consideró una muestra. A cada laboratorio se envió dos muestras, una femenina y otra masculina.

2.2. El armado de cada envío: En un sobre

especial proporcionado por la empresa transportadora se empaquetó, usando una cobertura absorbente, dos tubos con sangre (muestras) un dosímetro tipo TLD, un sensor de temperatura (temperature logger), una cartilla plastificada con instrucciones para uso del laboratorio receptor y un ejemplar del formato de reporte de conformidad o no conformidad.



Figura 2. La bolsa conteniendo el material enviado a cada laboratorio.

2.3. El embalaje: Una vez verificado el contenido de cada sobre conteniendo las muestras, en presencia de un agente de la empresa transportadora se procedió a su empaquetamiento de acuerdo con la instrucción P650 de las Naciones Unidas, considerando que estas muestras estaban tipificadas como UN 3373 “Sustancias Biológicas, Categoría B” [4]. Se usaron embalajes triples de cartón rígido con compartimientos para colocar hielo seco suficiente como para mantener una temperatura adecuada durante el viaje y proteger a la muestra de impactos y roturas. El peso final de cada bulto fue de 10 ± 0.5 kg.

2.4. El medio de transporte: Los envíos fueron encargados a una compañía transportadora (courier) especializada en el transporte de muestras biológicas con oficinas de distribución en todos los países receptores del presente ejercicio. Al momento que las muestras fueron entregadas a la empresa transportadora se comunicó a cada laboratorio para que previeran el arribo de las

muestras coordinando con la filial de dicha empresa en su país. Con la empresa transportadora se acordó que ellos llevarían la muestra hasta cada laboratorio para garantizar la entrega segura en la mano (door to door delivery).

2.5. La recepción y cultivo de células: Los laboratorios designaron un responsable para recibir las muestras y procesar los cultivos de células de inmediato. Cada laboratorio debía notificar inmediatamente la recepción de las muestras y enviar por correo electrónico el formato que les fue remitido junto con la muestra, y en el cual debían consignar la conformidad o no conformidad del envío. Los cultivos de células se hicieron siguiendo los lineamientos del OIEA, de amplio uso en los laboratorios del mundo [3].



Figura 3. El embalaje para cada país debía ser validado. En la parte exterior se observa la etiqueta P650 junto a otros datos del envío.

2.6. La determinación del índice mitótico: Se acordó entre los países participantes que para medir el estado vital de la muestra y poder evaluar su capacidad de ser utilizada para hacer dosimetría biológica, cada laboratorio debía determinar el índice mitótico de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$IM = N^{\circ} \text{ linfocitos en metafase} / n^{\circ} \text{ de linfocitos estimulados (ver figura).}$$

El recuento del índice mitótico se realizó en 500 células totales (linfoblastos + células en metafase).

2.7. Evaluación final de los resultados del ejercicio internacional: Los dosímetros TLD y los sensores de temperatura que acompañaron a cada uno de los envíos en su

viaje desde Lima hasta su destino final (suministrados por el OIEA) fueron devueltos por cada laboratorio al International Emergency Centre del OIEA (IEC-IAEA) para su lectura y análisis.



Figura 4. Dosímetros tipo TLD (con sus porta dosímetros respectivos) y sensores de temperatura listos para ser utilizados enviándolos con las muestras.

3. Resultados

En la Tabla 1 se muestran los detalles del envío de las muestras de sangre del ejercicio internacional ShipEx-1 auspiciado conjuntamente por OIEA, PAHO y OMS. En la Tabla 2 se observan los valores de índice mitótico obtenidos en los 14 laboratorios participantes (incluyendo los valores de Perú como referencia).

Tabla 1. Detalle del envío de muestras de sangre desde el Perú a 13 países del mundo en el marco del ShipEx-1.

País	Código de las muestras enviadas	Código del dosímetro TLD	Código del sensor TEMP-LOG	Fecha de toma de muestra y envío	Hora de la toma de muestra	Fecha de arribo al laboratorio receptor	Hora de llegada	Tiempo total desde el muestreo
ARGENTINA	AR-KL1 / AR-AL1	IEC-TR-01	N° 01	09/21/09	11:15	09/22/09	14:20	25:05 h
BRAZIL	BR-KL2 / BR-AL2	IEC-TR-02	N° 02	09/28/09	08:00	09/30/09	15:53	52:53 h
CHILE	CL-KL3 / CL-AL3	IEC-TR-03	N° 03	09/21/09	11:15	09/22/09	10:45	23:30 h
FINLAND	DE-KL6 / DE-AL6	IEC-TR-06	N° 06	09/21/09	11:15	09/25/09	09:30	87:15 h
FRANCE	FR-KL5 / FR-AL5	IEC-TR-05	N° 05	09/21/09	10:30	09/23/09	16:00	47:30 h
GERMANY (1)	FI-KL4 / FI-AL4	IEC-TR-04	N° 04	09/21/09	11:15	09/25/09	17:25	96:10 h
GERMANY (2)	DE-KL14 / DE-AL14	IEC-TR-12	N° 12	09/28/09	08:00	09/30/09	08:40	42:40 h
HUNGARY	HU-KL7 / HU-AL7	IEC-TR-07	N° 07	09/21/09	10:30	09/24/09	09:40	65:10 h
JAPAN	JP-KL16 / JP-AL16	IEC-TR-08	N° 08	09/28/09	08:00	10/02/2009	13:00	87:00 h
MEXICO	MX-KL9 / MX-AL9	IEC-TR-09	N° 09	09/22/09	08:00	09/24/09	21:00	62:00 h
PERU	PE-KL10 / PE-AL10	IEC-TR-10	N° 10	09/28/09	08:00	09/30/09	08:00	48:00 h
SPAIN	ES-KL11 / ES-AL11	IEC-TR-11	N° 11	09/21/09	10:30	09/24/09	01:15	56:45 h
TURKEY	TR-KL15 / TR-AL15	IEC-TR-15	N° 15	09/28/09	08:00	10/01/2009	13:45	70:45 h
URUGUAY	UY-KL13 / UY-AL13	IEC-TR-13	N° 13	09/21/09	10:30	09/23/09	12:30	47:00 h
USA	US-KL14 / US-AL14	IEC-TR-14	N° 14	09/21/09	10:30	09/23/09	07:30	44:00 h

Tabla 2. Resultados del índice mitótico obtenido por los laboratorios participantes del ejercicio internacional. Las muestras que quedaron en el Perú son valores de referencia para comparar los efectos sufridos en las otras muestras.

PAIS	Índice Mitótico		Fecha de Transporte	Tiempo de transporte	Temperatura (°C)
	AL %	KL %			
ALEMANIA	2.6	2.6	28/09 - 30/09	42:40 h	6.9 - 7.9
ARGENTINA	5.0	2.5	21/09 - 22/09	25:05 h	6.4 - 6.8
BRASIL	4.8	4.0	28/09 - 30/09	52:53 h	3.3 - 3.1
CHILE	5.9	5.5	21/09 - 22/09	23:30 h	3.9 - 3.5
ESPAÑA	8.0	9.2	21/09 - 24/09	56:45 h	18.8 - 3.5
FINLANDIA	7.0	4.0	21/09 - 25/09	87:15 h	6.9 - 8.5
FRANCIA	4.6	5.6	21/09 - 23/09	47:30 h	3.1 - 3.8
HUNGRIA	6.38	7.99	21/09 - 24/09	65:10 h	3.9 - 3.5
JAPON	17.2	18.8	28/09 - 02/10	87:00 h	4.6 - 2.0
MEXICO	4.93	1.6	22/09 - 25/09	62:00 h	2.5 - 8.4
TURQUÍA	11.2	11.0	28/09 - 01/10	70:45 h	2.9 - 4.2
URUGUAY	5.0	4.9	21/09 - 23/09	47:00 h	7.0 - 7.6
USA	7.5	6.8	21/09 - 23/09	44:00 h	3.5 - 3.7
PERU	9.3	7.6	28/09 - 30/09 (+)	48:00 h	4.5 - 8.0
PERU	11.5	10.5	28-Sep	02:00 h	18 - 20

(+) muestras en refrigeración

4. Discusión

El antes y el después del envío: En reciente reunión realizada en Buenos Aires, Argentina, el OIEA ha manifestado su satisfacción por la realización del ejercicio internacional de envío de muestras de sangre ShipEx-1. Ha sido la primera vez en la historia de la dosimetría biológica que se logra enviar un número tan significativo de muestras de sangre cumpliendo con todas las normas internacionales y respetando escrupulosamente las normas de cada país para que las muestras biológicas salgan del país remitente y entren en cada uno de los países receptores sin inconvenientes ni observaciones. Asimismo, es la primera vez que se hace un envío internacional de muestras de sangre con control de temperatura y dosis de radiación. La información generada permitirá tener información precisa de la influencia de los aspectos físicos y ambientales en la vitalidad de las células y su capacidad para la dosimetría biológica.

Las dificultades:

La principal de todas fue el costo de un envío tan sofisticado como el realizado a tantos y tan distantes países del mundo. Si bien es cierto, las organizaciones internacionales auspiciadoras de este ejercicio cubrieron prácticamente todos los gastos, en la eventualidad de querer usar este mecanismo para enviar muestras desde nuestro país, en caso de una emergencia real, tendríamos un gran escollo si no contamos con un presupuesto entre US \$ 800 a 1500 por cada envío. Otra dificultad identificada es que hay países que no solamente son lejanos (Turquía, Japón o Finlandia, por ejemplo), sino que no tienen vuelos directos desde Lima y en los transbordos, en algunas ocasiones, se producen demoras que pueden poner en riesgo la supervivencia de las células antes de ser puestas en cultivo. También en países como México, Brasil y Uruguay la burocracia aduanera demoró demasiado el envío de las muestras por ese celo tan peculiar que tienen ese tipo de funcionarios en todas partes con el contenido de la documentación.

El mayor contratiempo surgido durante este ejercicio de envío de muestras fue la

confusión que se dio por parte del courier al entregar las muestras a los laboratorios de Finlandia y Alemania. Esto nos obligó a hacer un segundo envío al laboratorio de Alemania ya que por el tiempo transcurrido era muy probable que la muestra hubiese resultado dañada. Afortunadamente, el segundo intento resultó exitoso. El laboratorio de Finlandia, por su parte, pudo hacer el cultivo de células de las muestras que recibió.

Las enseñanzas:

a) Es factible el envío de muestras de sangre para fines de dosimetría biológica, en condiciones validadas de acuerdo a normas internacionales, desde Lima Perú hasta países de America, Asia y Europa en tiempos que van desde 25 hasta 87 horas y que las muestras lleguen en condiciones de ser cultivadas *in vitro* para estudios cromosómicos.

b) El Instituto Peruano de Energía Nuclear puede hacer los envíos internacionales de muestras de sangre sin necesidad de ninguna otra organización intermediaria, como fue en este ejercicio internacional.

c) Las coordinaciones con todos los actores que deben intervenir en caso de emergencia radiológica pueden hacerse totalmente por medios electrónicos (incluyéndose las teleconferencias, video conferencias, coordinaciones para trámites aduaneros, seguimiento del viaje de los envíos y pagos por los servicios). Esto resulta mucho más eficaz si se usa la conexión con el IEC-IAEA y si se solicita la colaboración de la Red Latinoamericana de Dosimetría Biológica (LBDNET) a la cual pertenece nuestro laboratorio y cuyos mecanismos de activación y participación en las emergencias radiológicas son de nuestro conocimiento y dominio.

d) Las dosis de radiación a las que podrían estar expuestas las muestras en el viaje aéreo no es un aspecto crítico ya que en ninguna de las 13 muestras enviadas se reportó un efecto nocivo sobre el crecimiento celular. Lo mismo se puede decir de las temperaturas que fueron registradas por los sensores de temperatura (temperature loggers). El

informe final de esta evaluación aún no nos ha sido remitido por el OIEA que es la organización que está liderando la evaluación final de los resultados de este trabajo.

5. Referencias

- [1] International Atomic Energy Agency. Carta de invitación de fecha 30 de julio de 2009 del IEC – IAEA al Instituto Peruano de Energía Nuclear. 2p.
- [2] International Atomic Energy Agency. Shipment of biological samples for biological dosimetry assessment. Joint IAEA, PAHO and WHO International Exercise ShipEx-1. Vienna: IAEA; 2009. 10 p.
- [3] International Atomic Energy Agency. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment. Technical Reports Series N° 405. IAEA: Vienna; 2001.
- [4] World Health Organization. A guide for shipping infectious substances. Shippers Program 2009.