



INSTITUTO DE CIENCIAS MÉDICAS

AGENDA DE INVESTIGACIÓN

2023-2030

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”



INSTITUTO DE CIENCIAS MÉDICAS (I.C.M.)

AGENDA DE INVESTIGACIÓN

2023-2030

Junta Directiva:

Iván Landires MD, PhD

Presidente

Virginia Núñez Samudio MD, MPH, PhD.

Secretaria General

Ronél Solís Castellero, PhD.

Director Científico

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”

AGENDA DE INVESTIGACIÓN

2023-2030

1. ANTECEDENTES

El Instituto de Ciencias Médicas (ICM) es una fundación sin fines de lucro cuya misión es contribuir a la prevención y el tratamiento de las enfermedades, a través de la investigación, la educación y acciones de salud pública. Desde su creación en el año 2012, el ICM se ha enfocado en el desarrollo de investigaciones cuyos productos puedan aportar al desarrollo y gestión de políticas públicas de impacto en salud.

En el Instituto de Ciencias Médicas contamos con tres unidades de investigación:

- A. Genética y Salud Pública.
- B. Microbiología y Salud Pública.
- C. Ciencias Sociales y Políticas de Salud.

Cada una de las unidades trabaja en el desarrollo de investigaciones científicas para la cual sus miembros cuentan con el perfil académico y de experiencia para ejecutarlas. En este sentido después de un trabajo consensuado de análisis y discusión se han concretado cuatro líneas de investigación desarrollados por las unidades de investigación del ICM.

En el presente documento presentamos la agenda de investigación del Instituto de Ciencia Médicas para el periodo 2023-2030, el cual contempla cuatro líneas de investigación:

1. Generación de Evidencia Científica para la Formulación de Políticas Públicas
2. Genética y Salud Pública.
3. Microbiología y Salud Pública.
4. Salud Pública, Ambiental, Global y Planetaria.

2. LINEAS DE INVESTIGACIÓN

2.1. Generación de Evidencia Científica para la Formulación de Políticas Públicas

La epidemiología es una disciplina científica que se encarga de investigar y describir la dinámica de la salud en las poblaciones, combinando principios de las ciencias sociales y biológicas. Como nuestra primera línea de investigación se realizarán estudios epidemiológicos sobre temas de gran importancia en la salud pública, con el fin de que nuestras investigaciones impacten en las políticas públicas del país. Esta línea de investigación está dirigida a estudios epidemiológicos sobre las características del suicidio y la epidemiología de traumatismos por accidente de tránsito en Panamá.

En Panamá el número de muertes relacionadas a trauma constituyen un problema prevalente de Salud Pública, siendo después del primer año de vida la segunda causa de muerte en niños hasta 14 años. El Instituto de Ciencias Médicas ha desarrollado estudios enmarcados en la seguridad vial e incidencia de políticas públicas como es Virginia Nuñez-Samudio, Javier Jaramillo-Morales & Ivan Landires (2016) Prevalence and characteristics of child victims in motor vehicle collisions in Panama, *Traffic Injury Prevention*, 17:4, 391-393, doi: [10.1080/15389588.2015.1092524](https://doi.org/10.1080/15389588.2015.1092524)

Nuestros resultados mostraron que durante los años 2005-2012 se registraron en Panamá 10,603 víctimas por accidentes de tránsito en edades comprendidas entre los 0-14 años resultando en 213 víctimas mortales. Con nuestro estudio hemos podido evidenciar una tasa de mortalidad infantil en Panamá por accidentes de tránsito de 3 a 4 veces más alta que en España. Además otro estudio comparándola mortalidad y letalidad por accidentes de tránsito en menores de diferentes países centroamericanos ha sido realizado encontrando que son más altas en Panamá y Guatemala que en Costa Rica: Nuñez-Samudio, V.; Mayorga-Marín, F.; López Castillo, H.; Landires, I. Epidemiological Characteristics of Road Traffic Injuries Involving Children in Three Central American Countries, 2012–2015. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 37. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010037>

Nuestro estudio mostró que, en Panamá, los niños menores de 5 años tienen un mayor riesgo de muerte, probablemente debido a una falta de legislación específica sobre el uso de sistema de retención infantil puesto que está documentado que su correcta instalación y utilización en el

vehículo, reducen aproximadamente en un 71% la mortalidad en niños menores de 1 año, y entre un 54 a 80% en los niños entre 1-4 años. Por esto hemos recomendado una urgente toma de políticas públicas en este sentido para fomentar una mejor seguridad vial y adecuada legislación que conduzca a disminuir las víctimas infantiles por accidentes de tránsito. Hemos logrado que nuestro estudio sea parte fundamental de la exposición de motivos de un proyecto de ley sometido recientemente a la Asamblea Nacional sobre la reglamentación en Panamá del Sistema de Retención infantil en automóviles. Ver Links:

- http://www.asamblea.gob.pa/proyley/2017_P_510.pdf
- <http://www.asamblea.gob.pa/a-tercer-debate-proyecto-de-ley-que-regula-el-uso-de-sillas-de-retencion-infantil/>
- https://impresaprensa.com/panorama/Ninos-vulnerables-accidentes-vehiculares_0_4446305328.html
- http://www.telemetro.com/nacionales/entrevistas/Explican-importancia-sillas-retencion-infantil_3_1055924417.html

Dentro de esta línea de investigación se contempla estudios sobre el suicidio, el cual es un problema de Salud Pública de elevada relevancia que afecta a un significativo número de panameños y panameñas, en la actualidad representa una tasa de 3,1% por cada 100 mil habitantes en el país y amenaza en convertirse en una pandemia por su rápida expansión, representando en nuestro país la tercera causa de muerte para los jóvenes en edades comprendidas entre los 15 y los 19 años. Nuestro grupo de investigación realizó un estudio epidemiológico retrospectivo descriptivo de la mortalidad relacionada con el suicidio (Panamá, 2007-2016). Donde se obtuvo datos de 1475 muertes por suicidio, 86% eran hombres y el 47% tenían entre 20 y 39 años. La tasa de mortalidad media se estimó en 3,91 por 100.000 habitantes con una tasa media de años de vida potencial perdidos de 3,79 por 1000 habitantes. Los análisis exploratorios no mostraron una correlación significativa entre el índice de pobreza multidimensional y las tasas de suicidio. Nuestro estudio mostró una proporción de suicidios de hombres a mujeres de 6: 1, que afecta principalmente a los grupos de edad de 20 a 29 años y mayores de 80 años. (Núñez-Samudio, et al.. Epidemiologic Characteristics of Suicide in Panama, 2007–2016. *Medicina* 2020, 56, 442. <https://doi.org/10.3390/medicina56090442>)

Objetivos generales:

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”

- a. Determinar la prevalencia y características de víctimas en la población en general en accidentes con vehículos de motor en Panamá
- b. Identificar la prevalencia de discapacitados secundarios a lesiones por accidente de tránsito en Panamá.
- c. Determinar la prevalencia y características de suicidios en la población en general.
- d. Determinar la prevalencia epidemiológica de diversas enfermedades en Panamá.

Línea de Acción: se contempla la realización de:

- 1) Diseño de nueva metodología para el desarrollo de las investigaciones.
- 2) Diseño de nuevos instrumentos de recolección de datos.
- 3) Entablar nuevas colaboraciones con entidades afines.
- 4) Promoción y divulgación de los resultados para su consideración en la creación de políticas públicas.

Responsable de la actividad:

Dra. Virginia Núñez-Samudio jefa de la Unidad de Microbiología y Salud Pública.

Iván Landires MD, MSc, PhD, Unidad de Genética y Salud Pública.

2.2. Genética y Salud Pública.

Estudios Citogenéticos: Cifras de la Contraloría General de la República revelaron que la crisis del río La Villa por contaminación con atrazina, que en septiembre de 2014 obligó a las autoridades a restringir el suministro de agua a 14 corregimientos de la región de Azuero, afectó a aproximadamente 83 mil personas. (La Prensa, 20 sep 2014). Justificación: La contaminación de los recursos hídricos y ambientales, así como el aumento en la incidencia de patologías relacionadas a la exposición de contaminantes ambientales como los agroquímicos es un problema de salud Pública creciente en nuestro país. Las técnicas de Citogenética en linfocitos de sangre periférica y otros tejidos humanos como son el estudio de aberraciones cromosómicas, micronúcleos, y otras técnicas de citogenética permiten identificar cambios en la estructura normal o en el número de cromosomas por lo que son muy útiles para el seguimiento de poblaciones expuestas, ya que permiten identificar mediante la evaluación de la totalidad del genoma celular

las sustancias químicas con propiedades genéticas mutagénicas de inducción a malformaciones congénitas y cancerígenas. A través de proyecto ITE15-026 financiado por Senacyt ha sido posible montar laboratorio de Toxicología Genética en el Instituto de Ciencias Médicas, a nuestro conocimiento, el primero y único en Panamá realizando estudios sobre como diversas contaminaciones ambientales podían inducir daño genético en los seres vivos incluyendo la especie humana. Las técnicas citogenéticas de micronúcleos, de polimorfismos de ADN y de largo de telómeros estandarizados en el Instituto de Ciencias Médicas con este proyecto son inéditas en Panamá.

Genética del Cáncer: En Panamá al igual que en muchos países del mundo el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres. Su causa es multifactorial y existen diversos determinantes descritos que influyen para el desarrollo de cáncer de mama entre los cuales podemos mencionar el estilo de vida de las personas y la genética o predisposición hereditaria al cáncer de mama, es decir, que son portadoras de una alteración genética que favorece el desarrollo de la enfermedad. Los principales genes de predisposición hereditaria al cáncer de mama conocidos son los denominados BRCA1 y BRCA2; las mujeres portadoras de la alteración genética tienen un riesgo mucho más elevado de cáncer mamario. Dentro de nuestra línea de genética se realiza estudio para conocer los genes relacionados en el desarrollo y predisposición genética al cáncer de mama en pacientes con cáncer de mama en Panamá. A través de proyecto IOMS18-016 financiado por Senacyt, en el Instituto de Ciencias Médicas de Las Tablas hemos podido instalar y poner en funcionamiento por primera vez en el interior de Panamá, la primera plataforma MiniSeq de Secuenciación Masiva de ADN de tipo Nueva Generación para realizar análisis de mutaciones de susceptibilidad al Cáncer de Seno en mujeres panameñas. Dicho equipo queda a disposición de colaboraciones científicas sobre diversas temáticas con investigadores nacionales e internacionales.

Genética de Enfermedad Renal Crónica no tradicional: dentro de esta línea de investigación cuya investigadora principal es la Dra Karen Courville, investigadora del Instituto de Ciencias Médicas, se están realizando estudios sobre la enfermedad Renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) que se refiera a una condición renal identificada en Centroamérica, presente en áreas dedicadas a la agricultura, que afecta a trabajadores jóvenes y de sexo masculino en su mayoría. Se presenta en pacientes que no sufren de diabetes, presión arterial elevada o tienen problemas de nacimiento

en las vías urinarias. Este tipo de enfermedad afecta los riñones y si no se identifica y maneja a tiempo puede progresar a enfermedad renal crónica terminal. Por lo cual dentro de nuestra línea de investigación de genética se investigará los genes o variantes genéticas relacionadas con el desarrollo de ERCnt, a través de secuenciación de exomas y panel genético. Además, cabe mencionar que la Enfermedad Renal Crónica no tradicional continúa afectando a todos los países en la región centroamericana, con aumento de mortalidad en pacientes jóvenes y no se ha logrado identificar la causa o factores desencadenantes. Debido al tipo de paciente en el que se presenta, hombres jóvenes y con actividades relacionadas a la agricultura dentro de nuestra línea de genética se pretende investigar factores de riesgo laborales y ambientales mediante técnicas de mutagénesis, como son los micronúcleos y alteraciones cromosómicas, si existe correlación entre la medición de residuos de plaguicidas y metales pesados con dicho daño a nivel cromosómico y con patrones característicos de epigenética global que podrían estar en relación con las exposiciones ambientales estudiadas. Un estudio realizado en nuestro laboratorio ha analizado las variantes en genes para predisposición genética a la Enfermedad Renal Crónica No Tradicional. A través de proyecto IOMS19-013 hemos podido instalar y poner a punto equipo de PCR cuantitativa QuantStudio3 para análisis de expresión de genes en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Dicho equipo queda a disposición de colaboraciones científicas sobre diversas temáticas con investigadores nacionales e internacionales.

Objetivos generales:

- a. Estudiar por técnicas citogenéticas de personas expuestas a agroquímicos en Azuero y su repercusión en la salud humana.
- b. Identificar determinantes para el desarrollo de cáncer de mama relacionados con el estilo de vida y la genética de mujeres residentes en la región de Azuero.
- c. Determinar las características genéticas de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional en Azuero.
- d. Estudiar probables factores de riesgo de exposición (exposoma) y su efecto a nivel cromosómico y epigenético en pacientes con ERCnt.

Línea de Acción: se contempla la realización de:

- 1) Estudio epidemiológico de plaguicidas y malformaciones congénitas en Azuero.
- 2) Estudiar por la técnica citogenética los efectos genómicos de los plaguicidas.

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”

- 3) Medir metabolitos de Plaguicidas en orina y sangre.
- 4) Medir metales pesados en orina y sangre.
- 5) Análisis estadístico de asociación.
- 6) Secuenciación de exomas en pacientes con enfermedad renal crónica no tradicional.
- 7) Secuenciación a través de panel
- 8) Promoción y divulgación de los resultados para su consideración en la creación de políticas públicas.

Responsable de la actividad:

Dr. Iván Landires jefe de la unidad de Genética y Salud Publica.

2.3. Microbiología y Salud Pública.

Las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) representan un grave problema de Salud Pública, su prevalencia es elevada y se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad. Entre los microorganismos responsables de las IAAS, las bacterias son descritas como los patógenos más comunes por lo que el incremento en la aparición de cepas multidrogoresistentes (MDR) constituye un grave problema de Salud Pública. Panamá, presentó un brote hospitalario secundario a una especie bacteriana nosocomial MDR, la *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenemasas (KPC), causando la muerte a un gran número de personas. Poco se sabe en Panamá desde el plano de la epidemiología sobre la tipificación y determinación genética de los diferentes clones bacterianos y mecanismos de resistencia, responsables de las IAAS, lo cual hace casi imposible la determinación de la diversidad genética existente y los posibles patrones de distribución y dispersión.

Dentro de la unidad de Microbiología y Salud Publica se desarrollará proyectos para tipificar mediante herramientas de biología molecular cepas bacterianas y además caracterizar genes de resistencia con el fin de conocer la diversidad genética actual de cepas de aislados clínicos. Con respecto a este eje de investigación, se han realizado publicaciones de gran importancia como:

1. Núñez-Samudio, V.; Pecchio, M.; Pimentel-Peralta, G.; Quintero, Y.; Herrera, M.; Landires, I. Molecular Epidemiology of *Escherichia coli* Clinical Isolates from Central Panama. *Antibiotics* **2021**, *10*, 899. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10080899> ;
2. Núñez-Samudio, V.; Pimentel-Peralta, G.; Herrera, M.; Pecchio, M.; Quintero, J.; Landires, I. Molecular Genetic Epidemiology of an Emerging Antimicrobial-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Clone (ST307) Obtained from Clinical Isolates in Central Panama. *Antibiotics* **2022**, *11*, 1817. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121817>

Por otro lado, la unidad de microbiología también desarrolla proyectos de Caracterización fenotípica y genotípica de microorganismos aislados de animales de producción y animales de compañía, así como de muestras ambientales y animales salvajes, con el fin de conocer las características de estos microorganismos asociadas a la diseminación de genes de resistencia a los antibióticos. La resistencia bacteriana a nivel mundial ha sido sujeto de muchos estudios, principalmente por el papel que juegan los microorganismos en nuestro entorno y la facilidad en la que pueden adquirir resistencia; factores como el uso no adecuado de antibióticos, la cantidad volumétrica aplicada, métodos de limpieza, uso de agroquímicos, entre otros, son algunas variables que pueden inducir la resistencia bacteriana. La realización de estos estudios será inédita en el país, y sus resultados brindarán un diagnóstico del perfil de resistencia de cepas de animales y cepas ambientales lo que contribuiría con la Salud Pública del país en el contexto de Una Sola Salud (One Health). En esta línea de investigación hemos publicado recientemente:

1. Núñez-Samudio, V.; Pimentel-Peralta, G.; De La Cruz, A.; Landires, I. Genetic Diversity and New Sequence Types of *Escherichia coli* Coharboring β -Lactamases and PMQR Genes Isolated from Domestic Dogs in Central Panama. *Genes* **2023**, *14*, 73. <https://doi.org/10.3390/genes14010073>).

Objetivo general:

- a. Determinar la tipificación bacteriana y caracterizar los principales mecanismos de resistencia a los antibióticos a través de la epidemiología molecular, de las especies bacterianas más prevalentes implicadas en las IAAS de hospitales en Panamá.
- b. Caracterización fenotípica y genotípica de microorganismos aislados de animales de compañía, producción, salvajes y muestras ambientales.

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”

Línea de Acción: se contempla la realización de

- 1) Encuestas epidemiológicas de prevalencia puntual.
- 2) Determinación de la susceptibilidad o resistencia de cepas aisladas de animales de compañía, producción, salvajes y muestras ambientales.
- 3) Análisis molecular de cepas bacterianas.
- 4) Caracterización de genes de resistencia antimicrobiana.
- 5) Tipificar mediante herramientas de biología molecular las cepas bacterianas más prevalentes involucradas en IAAS.
- 6) Determinar la importancia clínica de cepas resistentes aisladas de animales de compañía, producción, salvajes y muestras ambientales.
- 7) Promoción y divulgación de los resultados para su consideración en la creación de políticas públicas.

Responsable de la actividad:

Dra. Virginia Núñez-Samudio jefa de la unidad de Microbiología y Salud Pública.

2.4. Salud Pública, Ambiental, Global y Planetaria.

En este cuarto eje agrupamos las líneas de investigación e intereses que tiene el ICM por contribuir para el objetivo de un mundo mejor a través de la investigación científica. Todos nuestros trabajos de investigación que tengan que ver con mejorar la calidad de vida de las personas en conjunto con la preservación y el cuidado del medioambiente caen en este cuarto eje de acción.

El Antropoceno se ha propuesto como la era geológica caracterizada por la influencia del ser humano sobre el medio ambiente. Nuestro impacto como especie humana sobre la salud ambiental, global y planetaria se reconoce actualmente como una fuerza ambiental mayor. Según la Organización Mundial de la Salud, “la salud ambiental está relacionada con todos los factores físicos, químicos y biológicos externos de una persona. Es decir, que engloba factores ambientales que podrían incidir en la salud y se basa en la prevención de las enfermedades y en la creación de ambientes propicios para la salud”. La Salud Global se define como un proceso de salud poblacional dinámico influido por determinantes comunes a lo largo de la geografía, superando las fronteras entre estados. La Salud Planetaria nos interesa porque estamos seguros que como

“Desde el corazón de Panamá, haciendo ciencia con conciencia”

humanidad debemos estar alertas a las amenazas que se ciernen sobre la salud humana y la sostenibilidad de nuestro planeta y civilización. Concerniente a este último eje, investigadores del Instituto de Ciencias Médicas de Las Tablas, hemos publicado recientemente una comunicación para la prestigiosa revista *The Lancet*: Landires I, Nuñez-Samudio V, Apraez-Ippolito G, Castro G. Planetary health: a new sociopolitical framework is urgently needed. *Lancet*. 2018;391(10126):1158. doi:[10.1016/S0140-6736\(18\)30685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30685-8)

Objetivo general:

- a. Desarrollar estudios que tengan como objetivo elevar la calidad de vida de las personas en equidad a la vez que se cuida el medioambiente y se trabaja por la sostenibilidad de nuestra civilización y de nuestro planeta.

Líneas de Acción:

- 1) Salud Pública.
- 2) Salud Ambiental.
- 3) Salud Global.
- 4) Salud Planetaria.

Responsable de la actividad:

Dra. Virginia Núñez-Samudio, Unidad de Microbiología y Salud Pública.

Dr. Iván Landires, Unidad de Genética y Salud Pública.

Dr. Rónel Solís, Unidad de Ciencias Sociales y Políticas Públicas.