

Implementación de un sistema de calidad en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas

Implementation of a quality assurance programme in the spanish national tumour bank network promoted by the Spanish National Cancer Center

Baca P.¹, García-Jiménez G.², Cereceda L.³,
Cuenca I.³, Pérez J.⁴, García-Beato R.⁵,
Morente M.⁶

¹ Unidad de Proyectos y Gestión de Calidad. CNIO

² Unidad de Sistemas. CNIO

³ Unidad Banco de Tumores. Programa de Patología Molecular. CNIO

⁴ Unidad de Bioseguridad y Radioprotección. CNIO

⁵ Responsable de la Unidad de Proyectos y Gestión de Calidad. CNIO

⁶ Programa de Patología Molecular. CNIO

RESUMEN

Los Bancos de Tumores son una pieza fundamental en la oncología actual, tanto en investigación como en asistencia. Su actividad se define en base a una serie de protocolos hospitalarios que permiten el estudio molecular de grandes series de neoplasias, de forma que su más eficaz diseño es el trabajo en red cooperativa.

Las políticas de control de calidad son una parte esencial de los servicios, públicos o privados, basados en plataformas tecnológicas. En este sentido, la investigación biosanitaria y la asistencia clínica debería desarrollar progresivamente sistemas de gestión de calidad que minimicen el riesgo de errores derivados de la ausencia de protocolización de sus actividades, el riesgo de errores derivados del uso inapropiado de tecnología y, por último, localizar y solucionar problemas relacionados con la calidad final.

El presente artículo presenta las bases del programa de garantía de calidad puesto en marcha por la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida por el CNIO, una plataforma cooperativa que agrupa a algunos de los principales hospitales españoles.

Palabras clave:

Cáncer, Banco de Tumores, Garantía de calidad, Control de calidad.

ABSTRACT

Tumour banks are a centrepiece in current oncological research and assistance. Their activity is defined by a series of hospital protocols that allow molecular studies of tumour samples, and networking appears to be the best environment for tumour banks to grow in.

Public and private service sectors must include quality control policies, especially if they are related to technological platforms. In this sense, bio-sanitary research support or welfare services, should progressively develop quality control systems that minimize errors derived from the lack of protocol; they should minimize errors derived from the incorrect use of technology and equipments; and finally, they should find and solve weak points in terms of final quality.

The following article presents the quality assurance policy basis of the Spanish National Tumour Bank Network promoted by The Spanish National Cancer Centre (CNIO), a cooperative platform formed by some of the main Spanish hospitals.

Key words:

Cancer, Tumour Bank, Quality Assurance, Quality Controls.

MAPFRE MEDICINA, 2007; 18 (1): 53-62

Correspondencia:

M. M. Morente. Programa de Patología Molecular, CNIO
Melchor Fernández Almagro 3. 28029 Madrid. mmorente@cnio.es

El presente trabajo se ha realizado gracias a una Beca de Investigación de la FUNDACION MAPFRE en su convocatoria 2002-2003.

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

INTRODUCCIÓN

El trasvase de información desde la investigación oncológica básica hasta la clínica precisa, cada vez más, de tejido neoplásico humano de alta calidad, es decir, captados y preservados según mecanismos que permiten la realización de estudios moleculares. El fenómeno neoplásico es un proceso complejo donde juegan un papel fundamental tanto la propia célula neoplásica como el ambiente tisular y general sobre el que se desarrolla, por lo que es preciso disponer para la investigación no sólo de muestras tumorales sino de tejidos no transformados del mismo paciente (1-3).

Es necesario considerar que los estudios que se realizan sobre tejido neoplásico humano suelen presentar una gran variabilidad en los procesos de manipulación tisular, especialmente cuando son de carácter multihospitalario, debido a que la utilización de los tejidos para una posterior investigación está siempre condicionada por su fin primario que es el diagnóstico anatomopatológico.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, uno de los objetivos prioritarios del Programa de Patología Molecular del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) es la promoción de Bancos Hospitalarios de Tumores de alta calidad en la Red sanitaria Española y la creación de una red cooperativa que coordine estos bancos, la Red Nacional de Bancos de Tumores (RBdT), en íntima colaboración con otras redes de similares características y nivel de excelencia surgidas tanto en España como en Europa (4).

Estos Bancos Hospitalarios de Tumores se instalan en los Servicios de Anatomía Patológica de los propios Hospitales colaboradores, estando conectados entre sí a través de una red informática. De este modo, el tejido de cada Centro queda en el propio Hospital, constituyendo una pieza clave en el desarrollo de actividades intrahospitalarias de carácter asistencial, docente e investigador, pero al mismo tiempo supone una herramienta para la investigación oncológica multihospitalaria y de cooperación entre investigadores básicos y clínicos, siendo un importante punto de encuentro entre distintas disciplinas biomédicas (4).

Para desarrollar esta tarea, la Unidad de Banco de Tumores del CNIO y la Red Nacional de Bancos de Tumores han querido disponer de un Sistema de Gestión de Calidad según la Norma UNE-EN-ISO 9001:2000 (5) certificado por el Servicio de Certifi-

cación de la Cámara Oficial de Comercio e Industria de Madrid. Las metas que se persiguen con la aplicación de este Sistema de Gestión de Calidad son:

1. Coordinación y gestión centralizada de la Red
2. Identificación y especificación de las tareas desarrolladas mediante la utilización de protocolos homogéneos como los de recogida, procesamiento y almacenamiento de muestras, tanto de tejido neoplásico como normal, de forma que sea posible realizar estudios moleculares evitando los sesgos propios de los estudios multicéntricos.
3. Definición de medidas para detectar desviaciones de prácticas y especificaciones, descubriendo la causa de las desviaciones y planificando e implementando acciones correctivas. Entre estas medidas es importante destacar la realización de un Programa de Control de Calidad.
4. Recopilación, análisis y revisión de los registros generados por el Sistema de Gestión de Calidad para asegurar una constante trazabilidad y control de cada uno de los procesos desarrollados. Este sistema certificado de calidad se inició en el año 2001, logrando la correspondiente certificación en Noviembre de 2001, con referencia EC-1.235.1101. Sin embargo, el propio crecimiento y desarrollo del CNIO y de la Red obligaban a una revisión y actualización de dicho Sistema de Calidad que incluyese una dinámica de control de calidad entre los Bancos Hospitalarios de Tumores asociados a la Red.

El presente artículo recoge las principales acciones realizadas en orden a obtener dichos objetivos, lo que ha sido posible gracias a la concesión de una Beca de Investigación de la Fundación Mapfre Medicina en su convocatoria 2002 – 2003, área de Gestión Sanitaria.

MÉTODOS

La RBdT promovida y coordinada por el CNIO nació oficialmente en el año 2000, con la participación de siete Hospitales más el propio Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Un año más tarde la Cámara Oficial de Comercio e Industria de Madrid emitía la correspondiente Certificación de Calidad según la Norma UNE-EN-ISO 9001:2000.

Desde ese momento hasta la actualidad se han desarrollado diversas circunstancias que aconsejaban la revisión y complementación de la política de calidad tales como son:

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

TABLA 1. Centros asociados a la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida y coordinada por el CNIO

Madrid	Hospital La Paz (Madrid)
	Hospital Puerta de Hierro (Madrid)
	Hospital Clínico de San Carlos (Madrid)
	Hospital Gregorio Marañón (Madrid)
	Hospital 12 de Octubre (Madrid)
	Hospital Ramón y Cajal (Madrid)
	Fundación Hospital de Alcorcón (Madrid)
	Hospital Ernest Lluch, Móstoles (Madrid)
	Hospital Severo Ochoa, Leganés (Madrid)
	Hospital de la Princesa (Madrid)
Hospital MD Anderson Internacional España (Madrid)	
Galicia	Hospital Xeral-Cies (Vigo).
	Complejo Universitario de Santiago de Compostela.
Canarias	Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín (Las Palmas)
	Hospital Santa María la Candelaria (Tenerife)
Castilla – La Mancha	Hospital Virgen de la Salud (Toledo)
País Vasco	Instituto Oncológico de San Sebastián
Murcia	Hospital Santa María del Rosell (Cartagena)
Andalucía	Hospital Virgen de las Nieves (Granada)
Centro Nacional	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas - CNIO

- w El cambio de sede de la oficina Central de la RBdT, y del resto de instalaciones del CNIO, desde los laboratorios provisionales del Campus del Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda hasta los definitivos del Campus de Sinesio Delgado de Madrid.
- w La complejidad creciente de la actividad de la RBdT y del propio CNIO.
- w El crecimiento de centros asociados, pasando de los 7 en el momento inicial a casi 20 en el momento actual (Tabla1).

- w La necesidad de crecer en actividades protocolizadas que garanticen la calidad de servicios, especialmente en los terrenos de los aspectos ético-legales y de bioseguridad.
- w La interconexión de la RBdT promovida y coordinada por el CNIO con otras redes emergentes de carácter loco-regional, especialmente en el marco de la Red temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer promovida por el Instituto de Salud Carlos III.
- w Las múltiples conexiones con grupos de trabajo internacionales en el campo de los Biodepósitos (TUBAFROST, ISBER, etc), especialmente cuando la RBdT promovida y coordinada por el CNIO está sirviendo de modelo para numerosas iniciativas dentro y fuera de nuestras fronteras.

En base a estas necesidades, se ha realizado durante el año 2003 un notable esfuerzo de redefinición de la política de calidad de la red, basada en las siguientes actividades:

1. Consolidación del Sistema de Gestión de Calidad Certificada en la RBdT

Durante este período han sido varias las actividades que se han propuesto para hacer realidad la mejora continua del Sistema de Gestión de Calidad de la RBdT, asegurando con ellas una mayor eficacia en todos los procesos del Sistema. Destacamos la realización de una auditoría interna del sistema de calidad de la Unidad BdT e implantación de las acciones correctivas propuestas para la resolución de las no conformidades detectadas.

2. Implantación de Acciones Preventivas en el Sistema de Gestión de Calidad

En todo Sistema de Gestión de Calidad es básico para la constante mejora de los procesos, el establecer un sistema de detección y eliminación de posibles causas de una no conformidad. En definitiva, es necesario el disponer de un sistema de establecimiento de acciones preventivas para minimizar la posibilidad de aparición de problemas y disfunciones. Con esta filosofía, la acción preventiva de mayor alcance que se está desarrollando en la RBdT es el propio Programa de Control de Calidad.

Aunque el objetivo final de la actividad funcional de la RBT se refiere a la calidad de la muestra, no

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

debe olvidarse que el trabajo se realiza por personas, las cuales desarrollan su actividad con muestras biológicas que conllevan a priori un riesgo infecto-contagioso, y con unos medios técnicos y materiales que de forma consustancial suponen un riesgo potencial de accidente laboral. Por todo ello, se ha desarrollado, en estrecha colaboración con la Unidad de Bioseguridad y Radioprotección del CNIO, una actualización de la Normativa Específica de Seguridad para Manipulación de Muestras Biológicas.

3. Reevaluación y actualización de los indicadores de procesos de la RBdT

Disponer de una serie adecuada de indicadores de actividad es una necesidad para poder identificar los aspectos decisivos en la calidad de los procesos desarrollados en la Red y disponer para los mismos de un método de medida objetivo.

4. Reevaluación y actualización de mecanismos informáticos para asegurar la debida protección de datos personales

Los datos referentes a salud se sitúan entre los de mayor grado de protección en todas las normativas de protección de datos personales. Aunque el diseño propio de la Red Nacional de Bancos de Tumores contempla como una de sus dimensiones fundamentales la robustez del sistema informático en consonancia con la Legislación en este aspecto y sobre la base que en la oficina central de la Red solamente se cuenta con información anonimizada, es necesaria la actualización permanente de mecanismos de seguridad en la base central y desarrollo de acciones preventivas para evitar violaciones de la confidencialidad y la integridad de todo el sistema (6)

5. Cooperación en materia de gestión de calidad con otras redes emergentes de Bancos de Tumores

La investigación biomédica presenta en el momento actual una dimensión global donde es absolutamente necesaria la cooperación e interconexión de esfuerzos y plataformas tecnológicas y del conocimiento entre diferentes grupos. Los Bancos de Tumores encuentran su verdadera medida de utilidad en el trabajo coordinado en forma de redes cooperativas y en la coordinación y homogenización de procedimientos entre diversas

redes cooperativas de Bancos de Tumores. En este sentido, la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida y coordinada por el CNIO ha servido de catalizador para el nacimiento de diversas redes de bancos en varias Comunidades Autónomas del Estado Español con diferente grado actual de desarrollo (Cataluña, Castilla y León, Andalucía), y otras que han decidido hacer compatible su funcionamiento autónomo con la total participación en la Red Nacional promovida por el CNIO (Canarias, Galicia, Madrid, etc.). Todas estas redes se encuentran incluidas en una dinámica temporal promovida por el Instituto de Salud Carlos III como es la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer, mediante su Programa Transversal de Bancos de Tumores.

Uno de los primeros pasos de este Programa ha sido la elaboración de documentos de consenso sobre diversos aspectos técnicos entre los que se encuentran propuestas de Gestión de Calidad elaboradas en buena parte sobre la experiencia de la RBdT del CNIO.

De igual manera, la Comisión Europea, mediante su 5º Programa Marco, está promocionando un grupo de estudio sobre Bancos de Tumores, especialmente promovido por la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) con el nombre de TUBAFROST (7). El CNIO forma parte de este grupo con una participación especialmente destacada en la propuesta de mecanismos de Gestión de Calidad.

RESULTADOS

1. Consolidación del Sistema de Gestión de Calidad Certificado en la RBdT

En base a los resultados detectados en la gestión del Sistema de Calidad de la Red, se elaboró desde la oficina central de la Red una serie de acciones correctivas, principalmente dirigidas a: la mejora de la metodología específica para conocer la satisfacción del usuario, creación de sistema de registro y control de incidencias.

Especial relevancia poseen los sistemas de evaluación de satisfacción del usuario. En años anteriores se había desarrollado mediante encuestas directas, pero debido a que la mayoría de las solicitudes de tejido provienen de dentro de la misma institución, no se consideró el mejor método de evaluación. Por otro lado el grado de respuesta a las encuestas de satisfacción tanto de los usuarios de la misma institución como de los externos era inferior al 50%.

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

Como solución futura se opta por considerar la satisfacción del usuario en base al grado de demanda de servicios, usando encuestas de satisfacción únicamente para procedimientos concretos tales como las rondas de control de calidad, etc.

2. Normativa Específica de Seguridad para Manipulación de Muestras Biológicas

En colaboración con la Unidad de Bioseguridad y Radioprotección del CNIO se ha elaborado una normativa específica de seguridad en la manipulación de muestras biológicas que se ha incluido en los protocolos estandarizados de trabajo del Centro. Los principales apartados contemplados en esta normativa se indican en la Tabla 2.

3. Reevaluación y actualización de los indicadores de procesos de la RBdT

Los indicadores de procesos recogidos durante el año 2003, se adjuntan en la Tabla 3, donde cabe destacar algunos aspectos significativos referidos no solo a la propia Red de Bancos de Tumores sino a toda la actividad desarrollada por la Unidad de Banco de Tumores del programa de Patología Molecular del CNIO:

- Un notable incremento en el número de muestras y casos procedentes de la actividad de la Red de Bancos de Tumores, con un total de 5212 nuevos casos frente a los 4135 del año 2002.
- Un leve incremento de casos solicitados por la consulta de Cáncer Familiar (226 en 2003 frente a 205 en 2002).
- Un notable incremento de casos de consulta y segundas opiniones (1331 frente a 869).

4. Reevaluación y actualización de mecanismos informáticos para asegurar la debida protección de datos personales

Ya se ha comentado previamente la importancia de asegurar una absoluta protección de los datos de los pacientes recogidos en la base de datos central de la RBdT y la integridad del sistema. Para ello se han seguido dos vías:

- A) Promoción y gestión del registro de bases de datos en la Agencia de Protección de Datos

En estos momentos se está desarrollando el proceso de publicación en la Agencia de Protección de Datos de la base de datos de la RBdT que compete direc-

TABLA 2. Principales apartados contemplados en la Normativa de Seguridad para la Manipulación de Muestras Biológicas en el CNIO

1. Envío de muestras	Medios de transporte Contenedores Medios criogénicos Identificación Adecuación a la legislación
2. Recepción en almacén	Registro de entrada Traslado interno Entrega
3. Recepción en el laboratorio	Desembalaje e inspección Manipulación y protección personal Gestión de residuos Medidas en caso de accidente
4. Entrega o envío al investigador	Embalaje Manipulación y protección personal Gestión de residuos Medidas en caso de accidente

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

TABLA 3. Indicadores de procesos en la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida y coordinada por el CNIO – Año 2003

	Ene-Feb	Mar-Abr	May-Jun	Jul-Ago	Sep-Oct	Nov-Dic
Nº casos nuevos	941	968	1035	662	921	685
% de casos con tejido tumoral y normal	30	36	26	38	35	35

tamente al CNIO, la única que contiene datos de identificación de pacientes. Un primer paso en este proceso es la elaboración de unas «Instrucciones en materia de seguridad informática corporativa» en el CNIO, que establecen las reglas de actuación en materia de política de seguridad informática asegurando los tres objetivos básicos en materia de protección de la información: confidencialidad, integridad y disponibilidad.

B) Definición de la Política Interna de Seguridad de Datos de la RBdT

Este protocolo se basa en dos grandes apartados: una seguridad activa y otra pasiva. La seguridad activa trata de todos aquellos elementos, tanto de hardware como de software, que se utilizan en la red, mientras que la pasiva trata del estudio de la información que ofrecen los diversos logs del sistema y de las aplicaciones utilizadas. Los principales apartados de este desarrollo se encuentran citados en la Tabla 4.

5. Cooperación en materia de gestión de calidad con otras redes emergentes de Bancos de Tumores

El esquema de gestión de calidad descrito en estas páginas, y especialmente el referente al Programa de Control de Calidad que se comenta en el siguiente apartado, ha sido propuesta e inicialmente aceptada como material de trabajo, en el Programa de Bancos de Tumores de la Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer promovida por el Instituto de Salud Carlos III.

Asimismo, ha sido presentado como propuesta de Política de Control de Calidad unificada para los diversos Centros que participan del Grupo de Trabajo TUBAFROST, grupo internacional bajo el auspicio de la EORTC y financiado con cargo al 5º Programa Marco de Investigación Biosanitaria de la

Unión Europea, con participación de las siguientes instituciones: Erasmus Medical Center (Róterdam, Países Bajos), Instituto Gustav Roussy (Paris, Francia), Universidad de Oxford (Reino Unido), National Translational Cancer Research Network (Reino Unido), Hospital Universitario de Lovaina (Lovaina, Belgica), Dutch Cancer Institute (Amsterdam, Países Bajos), Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Madrid, España), Medical School University Hospital (Viena, Austria), Instituto Valenciano de Oncología (Valencia, España), Centro Di Riferimento Oncológico (Aviano, Italia) y la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC (7,8).

6. Programa de Control de Calidad

La existencia de un programa unitario de controles de calidad externos es una pieza fundamental en las redes cooperativas multihospitalarias con el fin de garantizar una calidad homogénea del producto y minimizar el efecto multicéntrico de las muestras.

Es necesario sin embargo no olvidar que el control de calidad no es un objetivo en sí, sino un medio para valorar un objetivo de calidad previamente fijado. El mejor control de calidad surge de la actividad cotidiana.

Por tanto, la siguiente propuesta es solo un estándar que puede ser seguido durante el primer año de pertenencia a una Red de un BT, y que luego puede no ser realizado de forma exhaustiva si hay una monitorización cotidiana de los casos. Esto significa que una de las funciones de la Oficina Central de una Red de Bancos de Tumores será la monitorización de la calidad de las muestras usadas en proyectos cooperativos.

Como protocolo general se establece la realización de dos rondas anuales de Control de Calidad a realizar en todos los centros asociados y en la oficina central. Para ello se elegirán aleatoriamente el 2 % de los casos congelados durante el periodo a evaluar, evi-

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

tando casos correspondientes a muestras y/o tipos tumorales poco frecuentes. De cada caso se estudiarán los siguientes parámetros: preservación antigénica del tejido incluido en parafina, calidad del RNA de las muestras congeladas, identificación de todo tipo de muestras y documentación relativa a cada caso incluyendo la existencia o no de documento de consentimiento informado.

De cada Banco se estudiará, entre otros, los siguientes puntos: estado del equipamiento (congeladores, ordenadores), uso del Consentimiento informado y la actividad del banco durante el periodo a evaluar (número de casos, de muestras, porcentaje de casos con tejido no tumoral congelado, etc.)

En la Oficina Central de Coordinación de la Red se analizará la información en la Base de Datos de 50 casos aleatorios correspondientes al periodo a evaluar, con búsqueda de % de campos vacíos, incongruencias en la información y adecuada codificación.

Tanto en los hospitales como en la Oficina Central se revisará el mantenimiento del equipamiento 2 veces al año el primer año y cada 2 años en el caso de que los anteriores sean satisfactorios. Esta revisión afectará a la limpieza de arcones, funcionamiento de alarmas y sistemas de seguridad y a la existencia de un libro o registro de incidencias. El estudio del tejido se realizará según los siguientes procedimientos técnicos:

Tejido congelado

- Tras elegir el caso y localizarlo se realizarán entre 8 y 10 cortes en criostato, de 20 micras cada uno, con cambio de cuchilla entre caso y caso.
- Estos cortes se guardarán en un criotubo debidamente identificado y se trasladarán hasta los laboratorios de CNIO en nitrógeno líquido (vapor) o nieve carbónica.
- Se realizará también un corte fino en criostato, que se teñirá mediante técnica convencional de H&E. Mediante este corte se valorará la idoneidad del área seleccionada para congelación mediante su comparación con el diagnóstico patológico incluido en la base de datos, así como la ausencia de amplias áreas de necrosis, isquemia, etc.
- Los cortes gruesos servirán para analizar la calidad del RNA, mediante técnicas convencionales, tomando como estándar la adquisición de una doble banda claramente identificable.
- En caso de no obtener un resultado óptimo se sugerirá al responsable del Banco un nuevo ensayo.

Tejido parafinado

- De cada caso se elegirá por parte del responsable del banco un bloque en parafina, representativo

TABLA 4. Principales apartados contemplados en la Política de seguridad informática de la Red Nacional de Bancos de Tumores promovida por el CNIO

Seguridad activa	Elementos de seguridad genéricos	Protocolos de encriptación Firewalls Contraseñas Otros
	Acceso a los ordenadores	Política de usuario Login /password Privilegios y restricciones
	Acceso a la aplicación	Política de usuario Login /password Privilegios y restricciones Servidor web seguro (https) Encriptación
	Comunicaciones	Línea telefónica privada RDSI
	Otros	Actualizaciones permanentes
Seguridad pasiva	Análisis de accesos y acciones realizadas en los servidores y en la propia base de datos	

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

TABLA 5. Marcadores inmunohistoquímicos usados en el control de calidad de tejido parafinado

Anticuerpo	Clon	Mono/ Policlonal	Casa comercial	Concentración	Pretratamiento
Vimentina	V9	M	Dako	1:500	Ninguno
CD 34	QBEND-10	M	Dako	1:25	Calor
Ki-67	MIB-1	M	Dako	1:100	Calor

del caso. Si existen bloques específicamente reservados como correspondientes a Banco, se elegirá de entre ellos.

- b) Los bloques serán trasladados a los laboratorios del CNIO, donde se realizará un corte con tinción de H&E y la toma de dos cilindros de 1,5 mm de diámetro que se incluirán en una matriz de tejido (tissue microarray), tras lo cual los bloques serán devueltos al Hospital correspondiente.
- c) Los tissue array anteriormente citados, contendrán diversos controles positivos y negativos adecuados a la técnica y marcadores a usar.
- d) Sobre estos bloques se realizarán tinciones de inmunohistoquímica tendentes a evaluar el grado de preservación antigénica mediante el uso de los marcadores y técnicas referidos en la Tabla 5. La elección de estos marcadores responde tanto a ser considerados un estándar para la evaluación de la antigenicidad (vimentina), como a su carácter nuclear (Ki67) o ubicuidad (CD34) (9-11).
- e) El tratamiento con calor se realiza en olla a presión con buffer citrato a pH:6,5. La proteínasa K corresponde a la firma Dako y se utilizará 10 minutos a concentración 1x (stock 40x). La proteasa XXIV es de Sigma. Aplicación 10 minutos.
- f) Si un hospital lo desea, se le remitirán cortes de los arrays que contengan sus casos para su propio control interno.

Se elaborará un informe global, e informes particulares para cada Banco, que serán discutidos con el Responsable de cada uno de ellos en orden a identificar procedimientos de mejora o de asegurar el correcto funcionamiento de cada banco.

En el momento de elaborar el presente manuscrito se ha completado la primera ronda de control de calidad de la RBdT, estando en la fase de análisis de resultados.

DISCUSIÓN

Las políticas de calidad forman parte de cualquier desarrollo actual de servicio público o privado, especialmente si están asociados a plataformas tecnológicas. En este sentido, los servicios biosanitarios, tanto de apoyo a la investigación como muy especialmente asistenciales, deben desarrollar progresivamente sistemas de calidad que:

- Permitan minimizar los errores derivados de la falta de seguimiento de protocolos de trabajo claros y públicos.
- Permitan minimizar los errores derivados de un incorrecto uso de la tecnología y equipamientos.
- Permitan localizar y solucionar puntos débiles en términos de calidad final.

La principal política de calidad es la que afecta al trabajo cotidiano, sin embargo es importante el poder marcarse objetivos periódicos y permanentes de calidad que permitan y faciliten la continua mejora del servicio.

Toda política de calidad se basa en dos tipos de mecanismos: una actitud cotidiana y evaluaciones periódicas que pueden y han de ser tanto internas como externas. Así la utilización de un Control Acreditado de Evaluación Externa de la Calidad como sistema de validación final de todo el proceso, permitirá implementar un sistema de Control de Calidad sencillo, objetivo, completo, compacto y económico.

La «Garantía de Calidad» es un sistema mucho más amplio que el concepto de «Control de Calidad» (Quality Control, QC), el cual se concentra exclusivamente en asegurar la calidad de los procesos mediante el análisis de productos finales.

En la puesta en marcha de un sistema de Garantía de Calidad es básico el procedimiento de detección, registro y solución de incidencias. Si se detecta un error o problema potencial se debe investigar e identificar sus posibles causas, adoptar las soluciones más adecuada, documentar todo el proceso y comunicarlo a todas las entidades relacionadas.

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

Cada una de las partes (en nuestro caso cada Laboratorio de Patología o cada Banco Hospitalario de Tumores) debe ser el responsable de desarrollar, dirigir, monitorizar, evaluar, documentar y comunicar su propio Plan de Garantía de Calidad (Manual de Calidad) (12-16). Sin embargo, cuando el trabajo se desarrolla de forma cooperativa o mancomunada entre distintas unidades independientes, es necesario que todos los centros se comprometan en un conjunto común de procedimientos de calidad que garanticen la uniformidad cualitativa del todo, sin que esto impida la realización de dinámicas propias en cada centro (2). La existencia de estas políticas de calidad ha de ser considerado como el principal mecanismo de evaluación de los Bancos de Tumores, por encima de otras consideraciones de impacto (17).

El Manual de Calidad debe de ser un documento «vivo» que intente anticiparse a los problemas, que se actualice en función de las incidencias detectadas y las soluciones adoptadas, y que se adapte a los posibles nuevos objetivos que pudieran establecerse en el Laboratorio.

El Control de Calidad (QC) es la parte del sistema de «Garantía de Calidad» que abarca:

- w Definición de «objetivos» a conseguir.
- w Verificación de la situación del laboratorio con respecto a dichos objetivos.
- w Detectar y corregir los posibles errores encontrados, verificar la frecuencia de dichos errores, sus causas y sus tendencias.

Los Controles Acreditados de Evaluación Externa de la Calidad (Proficiency Testing, PT) constituyen el mejor sistema de «control de calidad», ya que el análisis periódico de muestras ciegas permite conocer si el sistema implementado es adecuado.

Una adecuada política de calidad facilita asegurar el cumplimiento de los Objetivos de calidad establecidos por el Laboratorio y el Grupo Cooperativo, y permite otorgar tranquilidad profesional y legal a los responsables de la acción. Parece necesario promover que los Bancos Hospitalarios de Tumores puedan desarrollar sus propias políticas de calidad, especialmente en conexión con las políticas de calidad específicas de los Servicios y Departamentos de Patología, así como de los generales de cada Hospital. Es especialmente aconsejable que estos Sistemas de Calidad puedan ser certificados por organismos oficiales (AENOR, Cámaras de Comercio, etc.) según las normas públicas internacionalmente aceptadas (Normas ISO).

Son criterios de calidad para un Banco Hospitalario de Tumores la existencia y cumplimiento de:

- w Obligatoriedad de protocolos de consentimiento informado.
- w Bases específicas de datos, con políticas de seguridad de los datos según legislación vigente, incluyendo el alta de estas bases específicas en la Oficina de Protección de Datos.
- w Políticas de calidad certificadas según normativas internacionales ISO. En cualquier caso estas políticas de calidad deberían incluir:
 - w Documentación de todos los protocolos y procedimientos de trabajo con las muestras incluyendo su captación, procesamiento, almacenaje y distribución.
 - w Documentación de los protocolos de explotación del Banco.
 - w Documentación de los protocolos de mantenimiento de las bases de datos y su calidad intrínseca.
 - w Documentación de los protocolos de mantenimiento del equipamiento.
 - w Generación, custodia y distribución de documentos
 - w Política de controles de calidad.
 - w Protocolos de seguridad de las muestras congeladas que incluya:
 - Aporte de CO₂
 - Red eléctrica segura
 - Sistema múltiple de alarmas
 - Arcones de reserva para emergencias
 - w Sistemas automáticos de identificación de muestras por códigos de barras o 2D
 - w Protocolos de evaluación de la actividad de captación de muestras:
 - Por órganos
 - Tejido no tumoral
 - Global
 - w Protocolos de evaluación de la calidad de las muestras:
 - Fijadas
 - Congeladas
 - w Protocolos de seguridad para el personal.

Cada Banco tiene, o debería tener, permanentemente un sistema, o al menos «actitud», de permanente control de la calidad mediante el informe de calidad que los propios usuarios deberían reportarle acerca de su valoración de calidad de las muestras servidas. Sin embargo, este sistema permanente no debe excluir una política reglada de control de calidad, de realización interna y/o sobre todo externa.

Baca P.,
García-Jiménez G.,
Cereceda L., et al

Implementación de un sistema de calidad
en la Red Nacional de Bancos de Tumores del Centro
Nacional de Investigaciones Oncológicas

El principal sentido de una Red Cooperativa de Bancos de Tumores es el permitir tener acceso a casuísticas amplias sin sesgos debidos al origen multicéntrico de las muestras. Por ello parece absolutamente necesario la elaboración de una política de calidad común que permita garantizar la homogeneidad de las series. Por otro lado permite el diseño y desarrollo de controles de calidad externos comunes a todos los bancos y redes asociados.

Las oficinas centrales de coordinación de las diferentes redes deberían dotarse de su propio sistema de calidad que, debido a que prestan un servicio público, debería estar certificadas según normas internacionales (ISO).

Lógicamente las dinámicas conjuntas de calidad han de contemplar únicamente unos mínimos, y no excluyen el desarrollo de programas locales de calidad.

NOTA

Los aspectos básicos recogidos en la presente publicación, y en especial los referidos a controles de calidad, constituyen la base de las dinámicas de garantía de calidad de la Red de Bancos de Tumores promovida por el Instituto de Salud Carlos III (Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer) (18) y del Banco Europeo de Tumores (TuBaFrost) (19).

Referencias bibliográficas

- Adams D. Online tumour bank aims to offer ready route to tissues. *Nature* 2002; 416: 464.
- Morente M M. Tumour Banks and oncological research. *Rev Oncol* 2003; 5: 63-64.
- Oosterhuis J W, Coebergh J W, van Veen E B. Tumour Bank: Well guarded treasures in the interest of patients. *Nat Rev Cancers* 2003; 3: 73-77.
- Morente M M, Piris M A. La Red Nacional de bancos de tumores: Una herramienta básica en la oncología del siglo XXI. *Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios* 2002; 3: 27-38.
- Quality Systems: Models for quality assurance in design/development, production and servicing (ISO 9001:2000) issued by CEN European Committee for Standardisation. Brussels. 2000. (<http://www.iso.ch>)
- Jañez F M, Puente N, Zapatero J, Muñoz N, Ramos F, Sánchez-Crespo A, Carrasco J. La Protección de datos personales en el ámbito sanitario. Editorial Aranzadi SA, Cidurmenos 2002.
- Quality of life and management of living Resources. European Human Frozen Tumour Bank, TUBAFROST. QLRI-CT-2002-01551. Deliverable D 1.3 & D1.1. Program Handbook & Consortium Agreement.
- Teodorovic I, Therasse P, Spatz A, Isabelle M, Oosterhuis W. Human Tissue research: EORTC recommendations on its practical consequences. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2256-2263.
- Balaton A. Defining objectives for technical quality in immunohistochemistry. *Journal of Cell Pathology* 1999; 4: 69-77.
- GEFPICS-FNCLCC- Groupe d'évaluation des facteurs Pronostiques par Immunohistochimie dans les Cancers du Sein. Recommendations pour l'évaluation immunohistochimie. Mise à jour. *Annals Pathology*. 1999. 19: 336-343.
- Zarbo R. Monitoring anatomic pathology practice through quality assurance measures. *Clinical Laboratory Medicine* 1999; 19: 713-742.
- Tomas S. Nothing is so good it can't be made better. *Hosp Mater Manage Q* 1996; 18: 48-57
- Pujo P, Pillet M. Control by quality: proposition of a typology. *Qual Assur* 2001; 9: 99-125.
- Ponder W H. The importance of a successful Quality Assurance (QA) program from a research manager's perspective. *Qual Assur* 2001; 9: 173-8.
- Riddick A C, Barker C, Sheriffs I, Bass R, Ellis V, Sethia K K, Edwards D R, Ball R Y. Banking of fresh-frozen prostate tissue: methods, validation and use. *BJU Int*. 2003; 91: 315-23.
- Von versen R, Möng H J. Quality management systems in tissue banking. En: *Advances in Tissue Banking*, vol 4. Eds: GO Phillips, R von Versen, DM Strong y A Nather. Singapore: World Scientific Publishing Co. 2000; p. 1-24
- Anne Cambon-Thomsen. Assessing the impact of Biobanks. *Nature Genetics* 2003; 34: 25-26.
- Morente MM, de Alava E, Fernandez PL. Tumour Banking: The Spanish Design. *Pathobiology* 2006 (in press)
- Morente MM, Mager R, Alonso S, Pezzella F, Spatz A, Knox K, Kerr D, Dinjens WNM, Oosterhuis JW, Lame KH, Oomen MHA, van Damme B, van de Vijver M, van Boven H, Kerjaschki D, Pammer J, Lopez-Guerrero JA, Llombart-Bosch A, Carbone A, Gloghini A, Teodorovic I, Isabelle M, Passiukov A, Lejeune S, Therassek P, van Veenl EB, Ratcliffe C, Riegman PHJ. TuBaFrost 2: Standardising tissue collection and quality control procedures for a European virtual frozen tissue bank network. *European Journal of Cancer* 2006; 42: 2684-2691.