

NODO DE LA RED DE BANCOS DE TUMORES DE ANDALUCÍA

Un valor añadido de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía es la obtención de muestras no fijadas destinadas a la generación de líneas celulares tumorales dentro del Programa Banco de Líneas Celulares Tumorales del Banco de Líneas Celulares de Andalucía. El Banco de Líneas Celulares de Andalucía pretende poner a disposición de los investigadores líneas celulares tumorales caracterizadas en el contexto del tumor primario de la que deriven. El objetivo es disponer de líneas mínimamente pasadas, esto es, que sean lo más parecidas posible al tumor de origen para facilitar los ensayos in vivo sobre neoplasias humanas. Áreas como la farmacogenómica o las terapias experimentales esperan mucho de la disponibilidad de estas líneas.

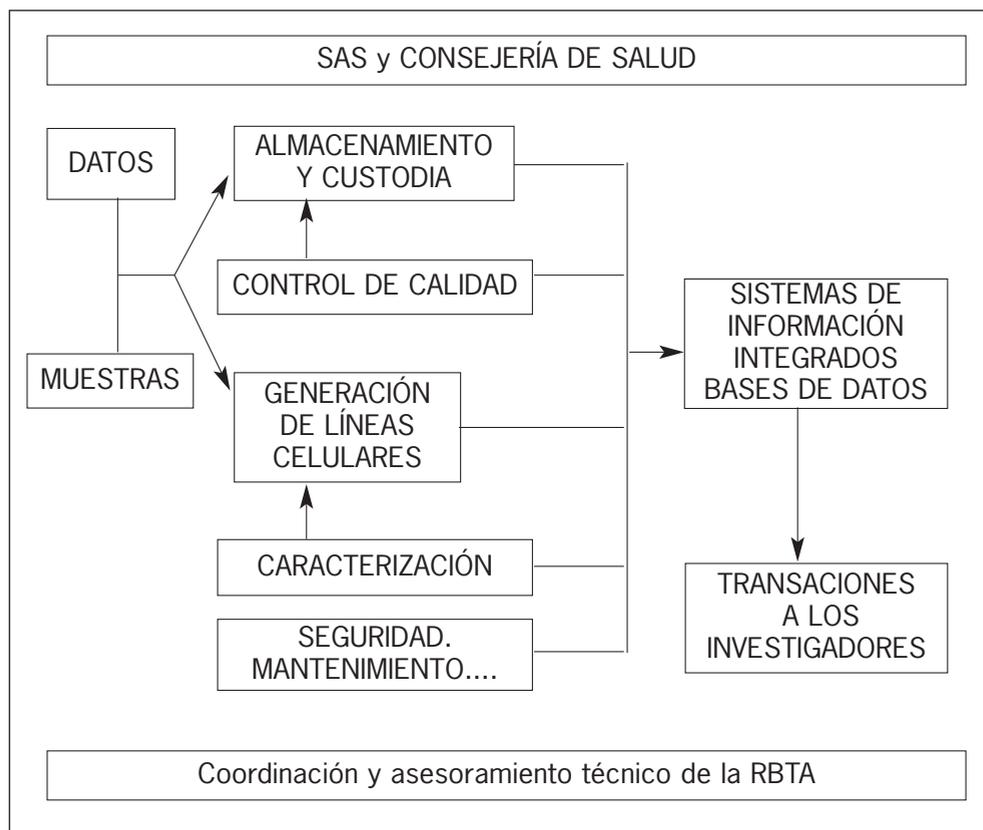
El Nodo coordinador de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía es también el Nodo coordinador del Programa Banco de Líneas Celulares Tumorales. Que la coordinación de ambas organizaciones recaiga en un único elemento plasma la comunión entre los proyectos, cuyo último fin es promover la investigación en el área de la oncología y facilitar su traslación a la asistencia sanitaria del paciente oncológico. El Nodo es una herramienta de trabajo puesta al servicio de los investigadores, desde el interés por la promoción de la calidad de los ciudadanos de la Consejería de Salud y el Servicio Andaluz de Salud. Los recursos del Nodo son responsabilidad de estas estancias.

La existencia de un Nodo, de unos recursos al servicio de una Red y de los investigadores es un signo de excelencia y se contextualiza dentro de políticas que favorecen la creación de áreas independientes con recursos al servicio de la comunidad científica. Habitualmente los proyectos de investigación no destinan recursos a la disponibilidad de recursos materiales que garanticen la obtención, procesamiento y custodia de muestras en condiciones estandarizadas y homologadas. Más aún, es excepcional disponer de recursos humanos especializados en esa tarea. La financiación suele ajustarse frecuentemente a costa de estos elementos, que sin embargo constituyen el pilar sobre el que asienta una investigación de calidad. Esto mismo ocurre con frecuencia en el diseño de edificios destinados a la investigación. Por otro lado, la organización de recursos centralizados permite diseñar espacios y recursos humanos de alta especialización y calidad a costes reducidos. El diseño se completa con la presentación y disponibilidad del recurso al investigador. Este planteamiento sustenta la organización de este Nodo. Sus recursos se organizan en torno a tres áreas: el mantenimiento y explotación de la Base de Datos de la RBTA, la generación de líneas celulares caracterizadas y la preservación de muestras con garantías y políticas de calidad estandarizadas y homologadas.

El Nodo es una herramienta para la mejora continua de la RBTA, que garantiza su continuidad y desarrollo por encima de los avatares de los Bancos Locales. El Nodo es la pieza que unifica la Red al constituir el elemento aglutinador de la actividad en Red de los Bancos Locales y ser el medio de ejecución de las políticas organizativas y científicas y de los planes de autorización y calidad de la Dirección Científica del Programa del Banco de Líneas Celulares Tumorales, del Equipo de Coordinación y los Comités Autorizador y Científico de la Red.

Este Proceso Asistencial no ha definido indicadores de calidad específicos para evaluar la actividad del Nodo. Sin embargo, si se ha recogido el grado de eficiencia que la Red espera del Nodo mediante la identificación de características de calidad. Además se han identificado caminos para poder identificar puntos de mejora en el Nodo. Anualmente, el Nodo debe organizar una memoria de actividades y ponerla a disposición de los Bancos Locales y el Comité Científico. Los Bancos Locales pueden, en cualquier momento, solicitar al Comité Científico la revisión de cualquier aspecto que atañe al funcionamiento de la Red. El Comité Científico está constituido por representantes de los organismos ejecutivos de la Red y de los Bancos Locales.

El esquema siguiente plasma el escenario de operatividad.



Las funciones del Nodo en la RBTA han quedado bien definidas en este proceso asistencial. Sus funciones dentro del Programa Banco de Líneas Celulares Tumorales también lo están. Separarlas es un artefacto. En suma, sus responsabilidades son:

- a. Gestión de la base de datos de la RBTA. Promoción de la RBTA.
- b. Generar y caracterizar líneas celulares tumorales.
- c. Transferencia de resultados a los investigadores.
- d. Coordinación, asesoramiento técnico, formación, plan de calidad de la RBTA.

El organigrama del Nodo para llevar acabo estas funciones es:

a. Coordinación de la Base de datos autonómica

El Nodo se responsabiliza de la disponibilidad de Sistemas de Información Integrados que permitan el mantenimiento y explotación de la Base de Datos de la RBTA. Estos Sistemas irán enriqueciéndose de su integración en los Sistemas de Información del SAS u otras instituciones andaluzas o extracomunitarias que aporten valor añadido a la Base de Datos.

La actualización, mantenimiento y explotación de la Base de Datos se hará bajo las directrices del Equipo Coordinador y Científico de la RBTA.

b. Transferencia de resultados

El Nodo será el elemento catalizador de las peticiones de muestras y recursos a la RBTA. Deberá comunicarlas a los Bancos de Tumores Locales y al Comité Científico y organizar las transferencias.

c. Actividades divulgativas y formativas. Asistencia técnica.

El Nodo tiene un papel esencial en las actividades de divulgación de la RBTA. Anualmente elaborará una memoria científica que estará a disposición de los Bancos Locales y de la Coordinación y Dirección de la RBTA.

El plan de formación y el asesoramiento continuo de los Bancos Locales es tarea del Nodo.

d. Plan de Calidad de la RBTA

El Nodo estará a disposición del Comité Auditor y del Comité Coordinador para las tareas de autorización de Bancos de Tumores, para la evaluación de los indicadores de calidad y el Plan de Calidad establecidos en el Proceso Asistencial. Además el Nodo estará a disposición de los Bancos Locales para determinaciones esporádicas de indicadores de calidad.

e. Proyectos de investigación y Convenios de colaboración propios

La actualización de tecnologías, procedimientos, sistemas de información, ... deberá ser promovida por el Nodo, asegurando un proceso de mejora continua.

f. Laboratorio de Cultivos Celulares TumORAles

Estos laboratorios tienen como objetivo la generación de líneas celulares mínimamente pasadas.

g. Laboratorios de Caracterización morfológica, citogenética y molecular y de Caracterización microbiológica

El objetivo de estos laboratorios es asegurar la calidad de las líneas celulares establecidas, caracterizar morfológica, citogenética y molecularmente cada línea en el contexto del tumor de la que se originó y distribuir al investigador la información clínica sobre la evolución de la enfermedad.

h. Preservación y Procesamiento de Muestras

Estos laboratorios pondrán al servicio de los investigadores infraestructuras y recursos humanos que resulta menos costoso y más eficiente mantener de modo centralizado (salas de criopreservación equipadas con sistemas de información y seguridad adecuados y dotadas de personal especializado específico, equipos de purificación de ácidos nucleicos, generadores de matrices de tejido, infraestructura para la realización de microarrays, sistemas de análisis de imagen,....).

Estos recursos servirán de apoyo técnico al Plan de Calidad de la RBTA.

i. Soporte

El funcionamiento del Nodo necesita de unas unidades de soporte que aseguren el cumplimiento de la normativa vigente en materia de ley de protección de datos y de registros sanitarios, buenas prácticas de laboratorio y bioseguridad laboral, sistemas de seguridad de las instalaciones e infraestructuras, programas de mantenimiento y calibración. El desarrollo del Nodo deberá ir asociado a su acreditación por la Agencia de Calidad Andaluza o mediante acreditaciones tipo ISO9000.

CRITERIOS PARA LA AUTORIZACIÓN DE BANCOS DE TUMORES

Personal responsable en los Bancos de Tumores del proceso de autorización

Actividad: Organización de la solicitud de autorización y de la interlocución para las auditorías.

Criterios de calidad:

Con el interés fijo en la organización de servicios de excelencia, la Subdirección de Programas y Desarrollo de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud, organismo encargado de la coordinación de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía, ha decidido que la existencia de Banco de Tumores en los hospitales andaluces dependa de un programa básico de autorización, que se completará con un programa de renovación de la misma.

Esta Subdirección constituirá un equipo auditor de la Red responsable de las auditorías. Será el encargado de elaborar el protocolo de trabajo para la autorización y renovación de la autorización de los Bancos de Tumores. Se diseñará en sintonía con los indicadores de calidad, el plan y las políticas de calidad de la Red así como con los procedimientos expuestos en este Proceso Asistencial.

El Proceso recoge explícitamente aspectos generales que son esenciales para el proceso de autorización.

Se consideran criterios preceptivos para la autorización:

Específicos del Hospital:

- Disponer de Comité de Tumores operativo. Protocolización de los procesos oncológicos de mayor casuística.
- Disponer de registro de casos y de un sistema de distribución.
- Disponer de Comité de Ética e Investigación.
- Contar con el compromiso del Equipo Directivo del Centro para la organización del Banco de Tumores.
- Incorporar el Banco de Tumores en el Contrato Programa del Hospital.
- Tener desarrollados los procesos asistenciales oncológicos.
- Reflejar en la historia clínica el estadio tumoral.

Específicos del Servicio de Anatomía Patológica:

- Contar con Servicio de Anatomía Patológica.

- Cumplir las normativas de bioseguridad para los Laboratorios de Anatomía Patológica, en especial en las áreas de exploración, manejo y muestreo del tejido en fresco y en las áreas destinadas a la congelación del tejido.
- Disponer de procedimientos normalizados documentados para los circuitos de la muestra con los servicios quirúrgicos.
- Disponer de normas claras de registro de muestras.
- Disponer de sistemas de informatización y codificación normalizada SNOMED

Se consideran normas generales para la autorización de un Banco de Tumores:

- El Hospital deberá emitir un informe sobre el número y la naturaleza de los procesos neoplásicos que se atienden. Esta valoración servirá para elaborar el compromiso almacenador del Banco local. Dicho compromiso deberá trascender el interés local y ser solidario con los compromisos generales de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía de poner a disposición de los investigadores muestras representativas en número y cualidad de las neoplasias que existen en nuestra comunidad autónoma. Se valorará positivamente la inclusión en los procedimientos de recogida de muestras de:
 - Enfermedades neoplásicas de baja incidencia.
 - Enfermedades neoplásicas que sean específicamente tratadas en ese centro o en pocos centros de nuestra comunidad autónoma (cáncer infantil, cáncer de pulmón, tumores cerebrales, tumores endocrinos, neoplasias cardiacas, tumores óseos, sarcomas, ...)
- El Centro debe evaluar la relación física existente entre las diferentes áreas de recogida de muestras y la ubicación del Banco (Servicio de Anatomía Patológica). Se elaborará un informe con el tiempo estimado de transporte entre las áreas de obtención de las muestras y las áreas de preservación. Se valorará positivamente la disponibilidad de un certificado que lo acredite, que podrá expedirlo el responsable de Servicios Generales o equivalente del Centro. Dicho certificado hará constar la fecha en que se expide y el tiempo en minutos, al menos con tres mediciones en tres días diferentes de un periodo de trabajo convencional. Este informe podrá sustentar la necesidad de la disponibilidad de espacios de preservación inmediatos a los quirófanos, auxiliares a la actividad que se desarrolla en los Servicios de Anatomía Patológica o la implementación de otros mecanismos encaminados a asegurar la calidad del ARN. La justificación la necesidad de estos espacios auxiliares deberá estar bien sustentada.
- Los anteriores informes servirán como elemento sustentador del informe técnico sobre los costes de implantación del Banco sobre: equipamiento, adecuación de instalaciones, personal y mantenimiento.
- Los tres informes (informe sobre la patología tumoral manejada por el Hospital y los objetivos de preservación que el Banco pretende asumir, informe técnico sobre necesidades e informe económico) deberán ser consensuados y aprobados por responsables de los servicios relacionados con el manejo del paciente oncológico, Comité de Ética e Investigación Sanitaria y por el Equipo Directivo del Centro. Se valorará así la implicación global del Hospital en la organización del Banco.

- La infraestructura será la necesaria para asegurar la preservación de tejido en condiciones estandarizadas y homologadas. La preservación podrá ser permanente o temporal. En este segundo caso, será necesario que el Banco local y el Nodo asuman un procedimiento de envío periódico de muestras a las instalaciones de preservación permanentes disponibles en el Nodo. Esta transferencia no irá en detrimento de la autonomía del Banco local sobre la gestión de sus muestras.
- El Banco deberá tener un responsable conocido por todos, y debe estar clara la forma de acceder a él en todo momento. Además, se valorará positivamente la existencia de responsables en las áreas de identificación de muestras candidatas (servicios quirúrgicos, servicios de hematología, áreas de diagnóstico por punción,...) y en las áreas de obtención de las muestras. Como mínimo, será imprescindible disponer de un responsable en las Áreas de Quirófano y de un patólogo y un Técnico responsable en el Servicio de Anatomía Patológica.
- El Comité de Ética e Investigación local deberán haber aprobado la existencia de un documento para el consentimiento informado de cesión de muestras al Banco provenientes del material sobrante del necesario para el diagnóstico y estadificación. Este documento deberá estar disponible en las áreas del Hospital destinadas al manejo del paciente oncológico o sospechoso de tener un proceso neoplásico. Deberá figurar en el Registro de documentos Normalizados del Hospital y estar codificado, con la fecha de elaboración y vigencia mínima.
- El Centro habrá de comprometerse a la asunción de los procedimientos de trabajo referidos en el Proceso Asistencial Bancos de Tumores. Será imprescindible contar con un Plan de Comunicación y un Plan de Formación para la adquisición de la competencia adecuada del personal destinado a trabajar en el proceso.
- El Banco dispondrá de un Manual de Procedimientos debidamente codificado, actualizado y disponible. Se deberá disponer además de un Libro de Incidencias en los puntos críticos, que son las consultas, las áreas de obtención de muestras y el Servicio de Anatomía Patológica. Dichos libros deben estar diligenciados y codificados, y contar con la respuesta adecuada ante las incidencias más frecuentes.
- El Banco dispondrá de un inventario de equipamiento, instrumentación y material fungible, debidamente codificados, y con sus fichas de seguridad, así como de un Plan de Mantenimiento del mismo.
- Se valorará positivamente la inclusión de los códigos normalizados del SAS y los códigos CIP.

Profesionales implicados directamente en el proceso de autorización:

Para la valoración de los criterios precedentes, deberá contarse con personal auditor experto. La organización del Equipo Auditor de la Red corresponderá a la Subdirección de Programas y Desarrollo de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del servicio Andaluz de Salud, encargada de la coordinación de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía.

El equipo interlocutor en el Banco de Tumores local estará formado por el Patólogo responsable del Banco, por el responsable del Banco en las Áreas de Quirófano y por el personal de Dirección implicado en el proceso.

Las áreas de evaluación de la autorización serán:

- Recursos humanos:
 - Suficiencia de los recursos humanos para los compromisos.
 - Régimen de funcionamiento que asegure disponibilidad suficiente para la identificación e información a los pacientes, obtención de las muestras, transporte, selección, preservación, custodia y cesión a los investigadores.
 - Acreditación de formación y competencias del personal en las técnicas citadas. Se evaluará:
 - Número de personas formadas por categorías.
 - Centros y periodos de formación.
 - Procedimientos realizados.
 - Experiencia en el procesamiento y conservación de muestras.
- Instalaciones:
 - Suficiencia de las instalaciones en espacio y ubicación diferenciada del resto de las instalaciones del Centro.
- Equipamiento:
 - Suficiencia del equipamiento instalado para responder adecuadamente a las exigencias de envasado, transporte, selección, preservación, custodia y transacciones de la muestra. La referencia será: asegurar la calidad óptima del ARN de las muestras y su correcta identificación.
- Funcionamiento:
 - En cada espacio hospitalario donde tengan lugar actividades del Banco se habrá de contar con un procedimiento general sobre la actividad del Banco en el centro y con un procedimiento específico y detallado sobre la actividad del Banco que tiene lugar en esa área.
 - Se deberá contar con procedimientos para:
 - Coordinación con los equipos y responsables, en especial con el Patólogo responsable del Banco de Tumores.
 - Información al paciente y solicitud de consentimiento informado
 - Obtención y envasado de la pieza/muestra.
 - Transporte
 - Registro en el Servicio de Anatomía Patológica.
 - Examen y selección de la pieza/muestra.
 - Congelación.
 - Fijación.
 - Almacenado.
 - Evaluación de los criterios de inclusión definitiva de una muestra en el Banco de Tumores.

- Registro definitivo en la Red de Bancos de Tumores. Procedimiento de manejo de la aplicación de la Red.
 - Curso de peticiones (recepción de peticiones, criterios de participación, envío de muestras y actualización en los Sistemas de Información de los registros).
 - Plan de Calidad.
 - Se deberá comprobar el acceso identificado del personal autorizado a los Sistemas de Información, la existencia de sistemas de registro fiables y confidenciales, y la anonimización de los registros.
 - Los Sistemas de Información disponibles por el Banco y los registros deben permitir la correcta trazabilidad de las muestras en todos los circuitos.
- Memoria de actividades.

PRINCIPIOS ÉTICO-LEGALES APLICABLES A BANCOS HOSPITALARIOS DE TUMORES Y REDES DE BANCOS DE TUMORES. CONSENTIMIENTO INFORMADO

FUNDAMENTOS

En las últimas décadas se ha producido un gran desarrollo de nuevas tecnologías en biomedicina que han facilitado la expansión del conocimiento de las alteraciones fundamentales que están relacionadas con la transformación oncogénica de las células. La disponibilidad de muestras de pacientes con cáncer y de personas sanas contribuye de manera significativa al éxito del desarrollo de las investigaciones sobre las enfermedades neoplásicas. La constitución de Bancos específicos con muestras vinculadas a diagnósticos clínicos es la pieza clave que asegura la disponibilidad de tejido a los investigadores.

La utilización de tejido humano con fines de investigación conlleva importantes controversias éticas. Sigue siendo habitual en nuestros días el desvío hacia la investigación de tejidos de origen quirúrgico o de estudios post mortem junto a datos clínicos, primariamente obtenidos con fines diagnósticos, sobre la base de una interpretación "beneficente" de esta actividad sobre el conjunto de la sociedad. En otras ocasiones, las muestras y la información clínica son solicitadas a los pacientes con consentimiento informado retrospectivo o prospectivo. En el momento actual se discute cuál debe ser el modelo para estas transacciones. Por un lado, se entiende que es necesario replantear este tipo de actuaciones a la vista de las inquietudes, valores éticos y legislación de nuestra sociedad, partiendo del reconocimiento pleno de la autonomía del paciente, principio básico de la Bioética y del consentimiento informado. En este contexto es inexcusable e ilícito no respetar el principio de anonimato del tejido. Éste es la base de la universalización de la investigación. Las muestras y la información clínica deben llegar al investigador exentas de datos que permitan la identificación del paciente. Los Sistemas de Información de los Bancos de Tumores tienen como columna vertebral de su funcionamiento esta premisa. Por otro lado, es necesario reflexionar sobre cuál debe ser el escenario y el contenido del consentimiento informado que se solicita a los pacientes. Se discute si es lícito solicitar de los pacientes autorización para el uso en investigación del material sobrante de las actividades regladas de diagnóstico y estadificación, en un ámbito puramente asistencial y en unas circunstancias personales tan significativas como pueden ser el conocimiento de ser un enfermo de cáncer. Ocurre además que la solicitud de autorización suele ser un documento consensuado por expertos y definido según las leyes vigentes; sin embargo, la información que reciben los pacientes sobre "el uso de sus muestras en la investigación del cáncer" no suele estar reglada y no es elaborada tomando en consideración el nivel de información de los pacientes. En el momento actual, expertos en Bioética están discutiendo en las instituciones europeas cómo enfrentarse a estos retos. Las bases de consenso son claras: el respeto integral al paciente y el principio de anonimato como base para la traslación de información o muestras a los investigadores.

Los tejidos que constituyen el objeto central de los Bancos de Tumores (BT) y Redes de Bancos de Tumores (RBT) proceden de la actividad asistencial de los hospitales y, en especial,

de biopsias, piezas quirúrgicas y muestras necrópsicas realizadas sobre pacientes sometidos a una actividad sobre su salud.

En investigación biomédica, los aspectos ético-legales se basan en el equilibrio entre los derechos del paciente individual y los del resto de pacientes (principio de justicia) disponiendo de legislación ampliamente desarrollada para las actuaciones en investigación clínica, directamente basada en la experimentación con el paciente. Por el contrario, la investigación médica preclínica, muy directamente comprometida con la generación de salud y lucha contra la enfermedad, no ha desarrollado prácticamente ningún cuerpo legislativo, de forma que la única referencia a la utilización de muestras de origen clínico en proyectos de investigación se refiere a la investigación clínica, sin atender a las diferencias que existen entre ambas actividades.

En investigación preclínica y en concreto en la Investigación asociada a las muestras procedentes de Bancos de Tumores, el énfasis debe estar en los mecanismos de confidencialidad y anonimización de las muestras. La donación de muestras debe realizarse bajo dos principios: las muestras serán anonimizadas para preservar la confidencialidad y se actuará siempre bajo la supervisión de Comités de Ética. Estas dos características aseguran el principio de autonomía del paciente. Esta Red de Bancos de Tumores se compromete a disponer de sistemas de información y procedimientos de trabajo acordes con las leyes vigentes en materia de protección de datos y registros, para garantizar que no exista ninguna posibilidad, por remota que sea, de que se vulneren las garantías de confidencialidad. La existencia de un Nodo coordinador para la Red, responsable del mantenimiento y explotación de la Base de Datos y de los sistemas de información que la gestionan, así como de los programas de formación y asistencia técnica a los Bancos Locales, permite enfrentarse responsablemente a este reto. El Nodo es el garante de la confidencialidad de todo el sistema, su independencia y su funcionamiento como servicio público, incluyendo en ello la transferencia de muestras e información anonimizada a los investigadores. La independencia e integridad del sistema es respaldada por el refrendo institucional específico.

En definitiva, el proceso de obtención, procesamiento y donación de material biológico humano para investigación deberá tener presente algunos principios, por encima de la existencia o no de consentimiento informado expreso por el paciente. Su consideración puede ser redundantes con la solicitud de dicho consentimiento, y aportar más garantías para la protección de la autonomía del paciente que el propio consentimiento tomado aisladamente.

- El respeto hacia el cuerpo humano, incluso tras la muerte del individuo.
- El respeto a la autonomía del donante. El tejido no deberá ser utilizado con la desautorización expresa del paciente.
- La protección de las personas vulnerables, especialmente aquéllas con dificultad para dar consentimiento informado.
- El derecho a la información previa de las condiciones de extracción y el uso potencial que se espera de los tejidos.
- El derecho a evitar la discriminación que podría devenir de la revelación de datos del donante o de su familia a terceras partes.

- La consideración de estas muestras como potencial fuente de información genética con implicaciones que sobrepasan al propio donante afectando al resto de su familia y a las generaciones venideras.
- La donación de muestras biológicas humanas deberá ser libre, descartándose la remuneración al donante. Esta donación altruista se basa en el principio de solidaridad, evita la consideración de la persona como un objeto fuente de órganos y tejidos, y también la posible explotación de las clases más desfavorecidas económicamente.
- Las actividades serán realizadas en entornos y con personal especializado, que se responsabilicen de trabajar con sistemas de información, comunicación y transferencia que garanticen la confidencialidad del paciente y la remisión al investigador de muestras anonimadas.

CONCEPTOS CLAVES EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO DEFINIDO PARA LA ACTIVIDAD DE LOS BANCOS DE TUMORES:

- Excedentes de tejido: En ningún caso podrá verse comprometido el correcto diagnóstico o estudio pronóstico de una muestra por motivo de la recogida de material para el BT.
- Consentimiento informado: Se trata de un documento que permite al paciente expresar sus deseos ante actividades que atañen a su autonomía. En el caso que nos ocupa, permitiría al paciente expresar su negativa a ceder muestras excedentes de las actividades asistenciales para su uso en investigación.
- Anonimización: Es el proceso que garantiza la confidencialidad de las muestras y datos de los pacientes, cuando estos son manejados en sistemas de información y van a ser cedidos para su uso en investigación.
- Confidencialidad: Los sistemas de información y las instituciones deben garantizar la protección de la privacidad y autonomía del paciente globalmente.
- Seguridad de datos: Todo banco de tejidos y/o tumores puede ser considerado como un fichero de datos personales sujeto a la Ley Orgánica de Protección de Datos y demás normativa concordante
- Consentimiento informado: Con el fin de preservar al máximo los aspectos éticos de los Bancos de Tumores, y en concordancia con el principio de autonomía, se deberá:
 1. Informar adecuadamente a los pacientes sobre la utilidad que supone para los investigadores disponer de tejido representativo de las enfermedades neoplásicas y de lo que puede significar el desarrollo del conocimiento del cáncer para los pacientes (se contextualizarán las expectativas, evitando caer en la tentación de falsas expectativas). Los Bancos deberán organizar esta información de un modo reglado y asesorados por expertos.
 2. Se solicitará consentimiento informado al paciente o a sus representantes para la utilización de los excedentes titulares e imágenes de su enfermedad en proyectos de investigación científica.
 3. Se comunicará a los pacientes sus derechos permanentes sobre las muestras, esto es, la posibilidad que tienen de denegar en cualquier momento la autorización o reclamar el tejido preservado tanto en los hospitales como en los Bancos de Tumores para necesidades diagnósticas o pronósticas que pudieran surgir durante el curso de la enfermedad o para la actualización del avance biomédico en las actividades asistenciales.
- Actividad no lucrativa: Las muestras clínicas no han de ser sujeto directo de transacciones comerciales de ámbito lucrativo aunque se puede habilitar un sistema para cubrir el costo de manipulación, archivo y traslado de las muestras.
- Comités de Ética: Deberán conocer e informar positivamente la metodología estándar de trabajo del Banco de Tumores hospitalario. También deberán conocer los proyectos concretos realizados mediante muestras provenientes de los BT. Tutelarán el acceso a la información clínica, incluyendo datos identificativos en aquellos proyectos en los que la naturaleza de la investigación haga necesario el acceso a estos datos.

NORMATIVA DE REFERENCIA BIOÉTICA Y LEGISLADORA SOBRE LA QUE SE APOYA LA EXPERIMENTACIÓN EN SERES HUMANOS:

- Código de Nüremberg. Tribunal Internacional de Nüremberg, 1946.
- Convenio Universal de Derechos Humanos y Biomedicina. Consejo de Europa, 1996.
- Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial, 1964 - 2000.
- Convenio de Asturias. Consejo de Europa, 1997.
- Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. UNESCO, 1997.
- Ley 25/ 1990 del Medicamento.
- Ley Orgánica 5/1992, de 29 de Octubre, sobre Tratamiento Automático de Datos de carácter personal.
- Real Decreto 561/1993 sobre Ensayos Clínicos.
- Real Decreto 411/1996 del 1.03.1996 sobre las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos. BOE 72 del 23.03.1996. (utilización de muestras para actividad clínica terapéutica (transplantes, fertilización, etc.).)
- Real Decreto 994/1999 del 11.06.1999, Reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automáticos que contienen datos de carácter personal. BOE 25.06.1992.
- Ley 41/2002 de 14.11.2002, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Real Decreto 223/2004, de 6 de Febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- European Group on Ethics in Science and new Technologies. Ethical Aspects of HumanTissue Banking. Opinion of the european Group on ethics in science and new technologies to the european commision. Nº 11, 21 July 1998. http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics
- Memoria de Consenso sobre procedimientos de trabajo para Bancos de Tumores aprobados por los responsables de los Nodos de la RTICCC. Noviembre 2003. Madrid.
- German National Ethics Committee (Nationaler Ethikrat). Biobanks for Research, Opinion (German National Ethics Committee, 2004) (disponible en ingles en kontakt@ethikrat.org).

Propuesta de consentimiento informado para la cesión de muestras a la investigación

El Banco de Tumores deberá proporcionar la información necesaria sobre su actividad y sobre los aspectos esenciales del desarrollo actual de la investigación del cáncer a los profesionales responsables de la solicitud de este consentimiento, a fin de que puedan informar adecuadamente a los pacientes. La información que habrá de transmitirse debe elaborarse alrededor de los aspectos siguientes:

- ¿Qué es un Banco de Tumores y para qué sirve?
- Información sobre los aspectos legales mínimos.
- ¿Qué beneficios me aporta?
- ¿Qué riesgos tiene?
- ¿A qué autoriza y cómo revocar la autorización?

Se deberá contar con dos consentimientos informados: uno prospectivo y otro retrospectivo.

El consentimiento para la cesión de muestras a los Bancos de Tumores formará parte del CONSENTIMIENTO INFORMADO formalizado por el SSPA, de manera que el paciente autorice en un solo paso la intervención y la cesión de las muestras. El apartado de observaciones de este documento le permitiría manifestar su negativa a ceder muestras. Para hacer esto posible, la información accesoria al consentimiento informado para el Banco de Tumores se adicionará como un documento informativo al actual consentimiento informado normalizado. A continuación se adjunta una propuesta de documento informativo que se ofrecería al enfermo junto con el documento general de consentimiento informado actualmente disponible del SAS.

CONSENTIMIENTO INFORMADO (prospectivo)

1. ¿Qué es un Banco de Tumores?

Se trata de un archivo de muestras humanas conservadas en óptimas condiciones e identificadas con datos diagnósticos e iconografía para poder ser usadas en proyectos de investigación que permitan avanzar hacia un mejor conocimiento del cáncer.

De modo rutinario, durante cualquier intervención quirúrgica, se procede a la recogida y conservación del material necesario para el diagnóstico y estadificación de su enfermedad. Con frecuencia se obtienen imágenes para facilitar la identificación del material necesario para el diagnóstico y estadificación de su enfermedad. Los Bancos de Tumores recogen el tejido excedente de estas actividades para su uso en proyectos de investigación. La muestra será tratada de forma confidencial según las disposiciones legales vigentes de tal forma que preserve su anonimato en la donación. La utilización de la muestra de tejido se llevará a cabo sin ánimo de lucro con la exclusiva finalidad de avanzar en el conocimiento de su enfermedad.

2. ¿Qué riesgos tiene?

En ningún caso, este consentimiento autoriza la realización de ninguna maniobra especial o sobreañadida a las propias de la intervención quirúrgica y no comportará ningún riesgo para usted. Puede retirar su consentimiento cuando lo desee, sin que ello repercuta en su asistencia. Tras la retirada de su consentimiento se procederá a la eliminación de la muestra.

3. ¿Qué beneficios tiene para usted?

Es un objetivo del Banco de Tumores del Hospital incorporar a la asistencia médica técnicas diagnósticas y de estadificación que actualmente se encuentran en el ámbito de la investigación biomédica. Con ello pretendemos mejorar las condiciones de tratamiento y el pronóstico de las personas que padecen una enfermedad como la suya.

Los datos biológicos que el Banco de Tumores pudiera obtener de su enfermedad se incorporarán a su historia clínica y estarán a disposición de los profesionales sanitarios responsables de su tratamiento y seguimiento.

En cualquier momento, usted o sus familiares podrá solicitar las muestras cedidas al Banco para actualización de su diagnóstico, información pronóstica, identificación de sensibilidad a nuevos tratamientos,...

Es posible que de la actividad del Banco no se derive ningún beneficio directo para usted pero puede contribuir a la mejora de otros pacientes con cáncer en un futuro.

Si tiene alguna duda, consulte con su médico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO (retrospectivo)

1. ¿Qué riesgos tiene esta autorización?

En ningún caso, este consentimiento autoriza la realización de ninguna maniobra especial o sobreañadida a las propias de la intervención quirúrgica, tratamiento y seguimiento de la enfermedad.

2. ¿A qué nos autoriza?

Con este documento usted autoriza al Banco de Tumores de este Hospital a poder almacenar las muestras sobrantes de la intervención quirúrgica y del diagnóstico y estadificación histopatológica, y a su uso en proyectos de investigación.

3. ¿Qué beneficios tiene para usted?

Es un objetivo del Banco de Tumores del Hospital incorporar a la asistencia médica técnicas diagnósticas y de estadificación que actualmente se encuentran en el ámbito de la investigación biomédica. Con ello pretendemos mejorar las condiciones de tratamiento y el pronóstico de las personas que padecen una enfermedad como la suya.

Los datos biológicos que el Banco de Tumores pudiera obtener de su enfermedad se incorporarán a su historia clínica y estarán a disposición de los profesionales sanitarios responsables de su tratamiento y seguimiento.

En cualquier momento, usted o sus familiares podrá solicitar las muestras cedidas al Banco para actualización de su diagnóstico, información pronóstica, identificación de sensibilidad a nuevos tratamientos,...

Es posible que de la actividad del Banco no se derive ningún beneficio directo para usted, pero puede contribuir a la mejora de otros pacientes con cáncer en un futuro.

Si tiene alguna duda, consulte con su médico.

D./D^a.....

Autorizo al Banco de Tumores del Hospital para que tenga acceso y asuma la custodia permanente del material conservado del tumor del que fui intervenido el día.....(fecha)

En....., a.....de.....de 200...

Fdo:.....

DNI:.....

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

La complejidad de los procedimientos de trabajo encaminados a seleccionar, preservar, almacenar y custodiar las muestras que se incluyen en los Bancos de Tumores requiere una dedicación y unas competencias profesionales específicas. El personal necesario varía obviamente con el volumen de casos preservados y la complejidad de la implantación de los procedimientos del Banco en cada hospital. Sin embargo, los grupos cooperativos de trabajo que han debatido este asunto (RITCCC, Programa Bancos de Tumores u otras organizaciones similares) consideran que un Banco de un hospital de tercer nivel debería disponer, como mínimo, de un Técnico de Laboratorio a tiempo completo y de un Especialista en Anatomía Patológica a tiempo parcial. En el caso de Bancos con varios años de evolución, con gran volumen de muestras y compromisos eficientes en la distribución de tejido a grupos de investigación, o bien en el caso del Nodo coordinador, se ha consensuado como razonable la disponibilidad de 1 ó 2 Técnicos de Laboratorio (uno de ellos con conocimientos de manejo informático de datos) y un Técnico superior especialista en Anatomía Patológica a tiempo completo. El manejo de los sistemas de información podría requerir de especialistas en Documentación.

La actividad en Red de los Bancos de Tumores lleva asociado actividades de mantenimiento de las aplicaciones informáticas y de la página web que necesitarán de personal informático especializado con mayor o menor dedicación a la Red.

Las actividades de generación de líneas celulares y caracterización requieren de un personal independiente con competencias muy diferentes. Como mínimo, la generación de líneas celulares necesitará de un Técnico superior experto en la generación de líneas celulares tumorales mínimamente pasadas, un Técnico superior, experto en técnicas de caracterización de neoplasias, un Técnico de Anatomía Patológica y un especialista en Anatomía Patológica a tiempo parcial. El nivel académico del personal técnico superior debería ser, al menos, el de un licenciado del área de la biomedicina. Este equipo podría asumir la generación y caracterización de una media de 20 líneas celulares anuales. La eficiencia de este equipo se incrementaría con la incorporación de Técnicos medios, un Manager de Laboratorio y especialistas en Anatomía Patológica.

RECURSOS MATERIALES: INFRAESTRUCTURA Y FUNGIBLE

Sistemas de criomacizado

El Nodo de la Red autonómica, dependiendo del nivel de desarrollo del Banco en cada hospital o del volumen de muestras candidatas, podrá acreditar dos sistemas de criomacizado:

1. Criopreservación de muestras en congelador de -80° C:

- Congelador eléctrico de -80° C, que debe disponer de:
 - Sistema de inyección de CO₂.
 - Registro de temperatura.
 - Sistema de alarma local y remota. Alarma telefónica.
- Disponibilidad de un circuito de emergencia para afrontar averías no reparables garantizando la preservación de las muestras. Puede tratarse de otro congelador situado en el propio Banco o en diferentes salas de criopreservación, de tanques de nitrógeno, ...
- El número de congeladores será proporcional al número de muestras almacenadas.
- El espacio donde vaya situado el arcón habrá de reunir las condiciones de espacio físico y temperatura exigidas para el correcto funcionamiento de los arcones.

2. Criopreservación de muestras en tanque criogénico:

- Tanque de nitrógeno con una capacidad de almacenado temporal de muestras ajustado al ritmo de congelación del Banco local y el sistema de traslado acordado con el Nodo de la Red. Este sistema debe disponer de:
 - Alarma de nivel de nitrógeno. El nivel de nitrógeno que activará la alarma debe estar acorde con el sistema de control de la alarma por el personal encargado y el procedimiento de rellenado de nitrógeno estipulado en cada Banco local.
 - Tanque de nitrógeno de reserva.
 - Servicio de abastecimiento de nitrógeno líquido.
 - Sistema de envío periódico de muestras a las salas de criopreservación del Nodo. El Nodo dispondrá de los tanques de envío. La gestión de estas muestras seguirá siendo responsabilidad del hospital de origen.

El manejo de ambos sistemas de criopreservación requiere disponer de guantes, mandiles y gafas de seguridad protectoras.

Sistemas de almacenado de muestras fijadas

Será necesario disponer de un espacio con las características de humedad y temperatura adecuadas para la conservación de tejido incluido en parafina y de portaobjetos con material fijado.

Sistemas de identificación de muestras

Siempre que sea posible en los Bancos con gran volumen de muestras preservadas y, de manera inexcusable, en el Nodo coordinador se dispondrá de sistemas automatizados de etiquetado y lectura de códigos:

- Etiquetas resistentes a -80°C.
- Impresora de etiquetas.
- Tinta resistente a -80°C.
- Scanner de códigos de barras.

Área de selección, obtención y preservación de muestras

En la mayoría de las ocasiones, la preservación se realizará en las salas de tallado de los Servicios de Anatomía Patológica. Estas salas deben cumplir la normativa vigente para el manejo de muestras con potencial infecto-contagioso desconocido y para la realización de las actividades de congelación requeridas en las biopsias intraoperatorias.

Sin embargo, la exigencia de que las muestras preservadas deben contar con un ARN de calidad óptimo podría obligar a hospitales en los que las áreas de obtención de muestras disten excesivamente del Servicio de Anatomía Patológica a disponer de áreas adicionales, como pudieran ser las Salas de Diagnóstico Intraoperatorio contiguas a las Áreas Quirúrgicas.

Otras áreas donde se recogerán muestras serán: los Servicios de Hematología (obtención de sangres), los Servicios de Oncología (recogida de muestras de mucosa bucal, exudados, suspensiones celulares,...), los Servicios de Radiodiagnóstico,... Dependiendo de la naturaleza de estos espacios y del compromiso que el Servicio de Anatomía Patológica adquiera con ellos, los recursos para la preservación podrían requerir adaptaciones.

Se recomienda disponer en las áreas de examen macroscópico de las piezas quirúrgicas de un espacio exclusivo para la obtención de muestras para el Banco de Tumores. El material indispensable será:

- Papel de filtro.
- Bisturís y pinzas estériles (uso del circuito de esterilización del Hospital).
- Elementos de protección del personal (guantes,...).

El procesamiento de muestras líquidas requerirá disponer además de lo anterior:

- Tubos y frascos estériles. Cristales de reloj esterilizados.
- Centrífugas para tubos de al menos 15 y 50 mililitros, que permitan controlar revoluciones elevadas.
- Microcentrífugas.
- Neveras de 4°C para poder aplazar y organizar las actividades.

Proceso de criopreservación

Las necesidades asociadas a la criopreservación de muestras dependerán del sistema adoptado por el Banco de Tumores. Como norma, y si se adopta el sistema de criopreservación recomendado basado en la inmersión en isopentano enfriado en nitrógeno líquido, se necesitará:

- Para el enfriamiento del isopentano (se podrá usar):
 - Isopentano enfriado en nitrógeno líquido. Tanque de almacenamiento de nitrógeno líquido.
 - Isopentano enfriado a -70°C en arcón congelador.
 - Baños que mantienen el isopentano enfriado a una temperatura de -50°C de modo constante.

- Contenedores para el manejo seguro del nitrógeno y el isopentano.
- Isopentano.
- Moldes para el almacenado del tejido resistentes al almacenado a -80°C. Deben permitir el identificado permanente de códigos ya sea de modo directo, mediante rotuladores de vidrio o similares, o mediante etiquetas.
- Tubos resistentes a -80°C.
- Polímeros del tipo OCT, para aislar las muestras.
- Cajas para el almacenado a -80°C.
- Medidas de protección del personal para el manejo de nitrógeno, isopentano y la realización del proceso de congelación.

Proceso de fijación

La fijación de las muestras del Banco de Tumores debería depender del circuito de fijación de muestras titulares o citológicas del Servicio de Anatomía patológica donde esté inserto el Banco de Tumores. Se recomienda que la fijación de las muestras del Banco se haga bajo las condiciones más óptimas para la evaluación morfológica y preservación antigénica (por ejemplo, si se usa formaldehído, se recomienda ajustar el tiempo a los milímetros de grosor del tejido (1 mm/hora)).

Sistemas de información

La Red de Bancos de Tumores de Andalucía deberá disponer de una aplicación específica para la gestión de la Base de Datos autonómica. Las características mínimas de esta aplicación serán:

- Debe cumplir la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, así como el Real Decreto 1332/1994 que desarrolla determinados aspectos de la Ley Orgánica 5/1992, de 29 de Octubre, de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal.
- Ley 41/2002 de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.
- Debe haber un acceso por niveles restringidos
- Debe contener información anonimizada (claves de desanonimización)
- Debe ser capaz de gestionar las actividades en Red de los Bancos de Tumores.
- Debe ser conectable a plataformas suprarregionales.
- Debe permitir su interconexión con otras plataformas de información del Servicio Andaluz de Salud.

Cada Banco de Tumores habrá de disponer de un ordenador dotado con la aplicación de la Red, aplicaciones de soporte (edición de textos, manejo de tablas, ...) y un sistema de conexión de este ordenador a la Base de Datos autonómica. Deberá además tener acceso a Internet.

En el Nodo, la aplicación y la infraestructura informática deberá permitir las actividades de coordinación en Red de los Bancos locales y el mantenimiento y explotación de la Base de Datos autonómica. Es muy recomendable disponer de un sistema de seguridad (SAI).

Se habrá de contar con un espacio físico de trabajo para el emplazamiento adecuado de esta infraestructura y el personal responsable de su uso.

Oficina del Nodo

El Nodo habrá de disponer de una oficina o secretaría.

La infraestructura específica de esta oficina está relacionada con su responsabilidad en la gestión y explotación de la Base de Datos de la Red. Se deberá contar con Sistemas de Información que permitan gestionar la Base de Datos de la Red, las actividades de la oficina y los laboratorios del Nodo, servidores que permitan el funcionamiento en Red (gestión de datos, correo electrónico interno, página web,...) y con sistemas de seguridad que protejan el acceso a los Sistemas de Información.

Laboratorio de generación de líneas celulares y caracterización

Estos laboratorios serán diseñados para permitir la manipulación de agentes biológicos del Grupo de riesgo 2 en un Nivel 2 de contención biológica y para la realización de Actividades confinadas de Tipo 2 con organismos modificados genéticamente (OMG) en las que se exige un Grado de confinamiento 2.

En estos laboratorios la peligrosidad potencial para el personal es moderada y muy baja para el público en general y el medio ambiente. En cualquier caso, es necesario establecer ciertas barreras entre el material biológico y el personal expuesto, manteniendo también determinadas medidas de contención que impidan el escape de material biológico al medio ambiente exterior.

Los sistemas de climatización, los sistemas centralizados de CO₂, los procedimientos de bioseguridad, los recursos para la criopreservación de líneas, el diseño de los espacios y la infraestructura, estarán en consonancia con los objetivos que en materia de líneas celulares y caracterización la Red de Bancos de Tumores adopte.

Para la generación de líneas celulares tumorales habrán de crearse al menos dos áreas independientes.

- Una sala de cultivos primarios, con dos áreas diferenciadas (una de ellas para procesamiento de muestras y primeros pases hasta la finalización de la etapa de crisis del cultivo y otra para el manejo de los cultivos una vez comprobada la ausencia de micoplasma).
- Una sala de cultivos de líneas celulares ya establecidas.

Para el almacenado de las líneas celulares tumorales se optará por los denominados tanques criogénicos secos, ya que su nivel de seguridad es un aval para la preservación de las líneas y para el manejo de las muestras por el personal responsable. Se recomienda que estos tanques dispongan de un circuito directo de inyección de nitrógeno líquido.

La caracterización de las líneas celulares y de los tumores primarios de los que deriven dependerá de la definición y constante actualización de paneles de marcadores relacionados con

el cáncer y de las técnicas de genómica, genómica funcional y proteómica que se adquieran. Desde su comienzo, el Nodo contará con una mínima infraestructura para estudios de expresión proteica mediante inmunohistoquímica (robot), estudios génicos mediante FISH, PCR y secuenciación automática y estudios citogenéticos. El desarrollo del Nodo debería ir asociado al acceso a infraestructura que permita estudios de expresión génica mediante PCR cuantitativa a tiempo real o microarrays y estudios citogenéticos de resolución mediante SKY o similares.

La disponibilidad de líneas debería ser accesible vía web y la caracterización debería digitalizarse en la medida de lo posible y ser accesible a los investigadores.

Sistemas de Evaluación de la calidad de las muestras

La calidad es un elemento de distinción imprescindible para un Banco de Tumores. El Nodo debe actualizar su programa de calidad al ritmo que marquen los consensos nacionales e internacionales. Este proceso de actualización debe surgir de la cooperación del Nodo en estos espacios. En última instancia, la Red debe acogerse e integrarse en los sistemas de evaluación externos que las redes interterritoriales de Bancos de Tumores organicen.

Como punto de partida, para la evaluación de la calidad de las muestras criopreservadas, la Red dispondrá en los laboratorios del Nodo de un analizador de ácidos nucleicos que permita la cuantificación y el análisis normalizado y estandarizado de los mismos, consumiendo en ello la mínima cantidad de muestra. El sistema debe poseer las máximas prestaciones en reproducibilidad y deberá disponer de un programa de mantenimiento y calibración estricto.

El laboratorio deberá contar con el aparataje y los reactivos necesarios para la extracción de ácidos nucleicos y su posterior análisis en condiciones estandarizadas y homologadas. Se recomienda disponer de una plataforma robotizada para la purificación de ácidos nucleicos.

Para la evaluación de la calidad de las muestras fijadas, la Red dispondrá de un dispositivo constructor de matrices de tejido a fin de poder evaluar sin sesgos las muestras de las diferentes Bancos locales. La RITCCC, Programa Bancos de Tumores u otras organizaciones similares, dispone ya de un sistema de evaluación de la preservación antigénica del tejido fijado. La Red andaluza se acogerá a este sistema para externalizar su programa de calidad. Los laboratorios del Nodo pondrán sus recursos a disposición del sistema para contribuir a la organización de una infraestructura integral e interterritorial que dé soporte a las Redes de Bancos de Tumores.

OTROS

El desarrollo de la Red de Bancos de Tumores de Andalucía debería permitir la asunción de recursos que permitiera responder a necesidades como:

- Banco de ácidos nucleicos.
- Bancos de sueros.
- Bancos de sangre.
- Banco de genes.
- Coordinación con Bancos de Tejidos existentes.

- Coordinación con registros de Tumores y programas epidemiológicos de la Escuela de Salud Pública.
- Integración de las plataformas que gestionan las historias clínicas con las que gestionan los Bancos de Tumores.
- Etc.

BIOSEGURIDAD EN LOS BANCOS DE TUMORES

La seguridad de un Laboratorio se organiza atendiendo a los agentes químicos, carcinógenos y biológicos que el personal maneja.

Los procedimientos técnicos que el Banco de Tumores desarrolla dentro de un hospital están relacionados con la obtención, envasado, transporte, registro, examen macroscópico, la selección y preservación de muestras mediante congelación y fijación. Estas actividades no son exclusivas del Banco, sino que forman parte de los circuitos de obtención de muestras para diagnóstico y estadificación que se usan en los hospitales. Lo que aportan los Bancos son criterios de calidad a estos procedimientos con el fin de que los investigadores dispongan de muestras preservadas óptimamente. En este sentido, la organización de la seguridad de los Bancos de Tumores no requiere de iniciativas específicas sino que puede quedar incluida dentro de la Política de Calidad del Centro.

Además de las actividades intrahospitalarias, los Bancos de Tumores ceden muestras a los investigadores. Esta cesión ha de someterse a normas de seguridad. Los Bancos deberán informar a los investigadores de la naturaleza de las muestras, deberán identificar los medios químicos usados en el procesamiento de la misma e identificar el medio de transporte. Los investigadores habrán de responsabilizarse de conocer, tanto ellos como su personal dependiente, los riesgos y las medidas de protección legisladas para el manejo de muestras humanas y los posibles agentes químicos usados en su procesamiento y transporte. En el mismo sentido, debería ser informado el personal y las agencias que se seleccionen para las transacciones de muestras a los investigadores.

Las cuestiones referentes a la seguridad están reguladas por ley (Ley 31/1995 de Prevención de riesgos laborales), y más específicamente en la normativa española y europea sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos (RD 664/1997 y Directiva europea 2000/54/CE), cancerígenos (RD 665/1997, RD 1124/2000 y RD 349/2003) y químicos (RD 374/2001).

Los aspectos sobre bioseguridad más íntimamente relacionados con Bancos de Tumores se pueden organizar en torno a dos puntos:

1. El manejo de tejidos y células humanas y la posibilidad de exposición a agentes biológicos contaminantes.
2. El procedimiento de congelación.

Estas actividades no difieren de las que se pueden llevar a cabo en las salas de examen macroscópico, tallado y congelación intraoperatoria de los Servicios de Anatomía Patológica. Considerando esto, el nivel de bioseguridad de las áreas destinadas al Banco será similar al establecido por la normativa vigente para los Servicios de Anatomía Patológica y que corresponde al menos a un Nivel tipo 1.

Este nivel de bioseguridad exige mecanismos de contención biológica de nivel I, especificados para actividades de escaso riesgo individual y comunitario. No necesita ningún equipo especial de contención y se le aplican las medidas establecidas para los Laboratorios Básicos. Las características de estos laboratorios pueden consultarse en [http:// www.mtas.es/insht/ntp/ntp_376.htm](http://www.mtas.es/insht/ntp/ntp_376.htm).

La instalación de estos laboratorios se debe atener a la "Ordenanza General de Seguridad e Higiene en el Trabajo", Orden de 9 de marzo de 1971, la Norma Básica de la Edificación (NBE CPI 91 y la anterior, NBE CPI 82) y las recomendaciones recogidas en el "Manual de Bioseguridad" de la OMS y en la Directiva del Consejo 90/679/CEE, para la protección de los trabajadores expuestos a agentes biológicos.

La columna vertebral sobre la que se ha organizado la bioseguridad de los Bancos es el desconocimiento acerca de los agentes biológicos que pueden estar presentes en una muestra. Esto lleva implícito una máxima: todas las muestras se considerarán potencialmente contaminantes. Los procedimientos del Banco de Tumores son muy diversos, frecuentemente de corta duración, y son llevados a cabo por varias personas. Esto hace difícil adoptar medidas de protección colectiva eficaces. Por ello, lo aconsejable es recurrir a equipos de protección individual adecuados y adoptar normas de Laboratorio de buena práctica. Conviene tener en cuenta que un buen procedimiento de trabajo es condición indispensable para la seguridad y no puede suplirse con material especializado, el cual no deja de ser un complemento de aquélla.

Normas de buena práctica esenciales para los Bancos de Tumores:

- Deben utilizarse guantes adecuados en todos los trabajos que entrañen algún contacto con sangre, material infeccioso o animales infectados.
- Hay que utilizar batas o uniformes de trabajo para evitar la contaminación de los vestidos de calle. No se utilizará la ropa de Laboratorio fuera de éste (cafetería, biblioteca, etc.).
- Siempre que haya peligro de salpicaduras, se utilizarán gafas de seguridad, pantallas faciales u otros dispositivos de protección.
- A fin de evitar los cortes accidentales, se preferirá el uso de material plástico al de cristal.
- En la zona del Laboratorio no se permitirá comer, guardar alimentos, beber, fumar ni usar cosméticos.
- El uso de agujas hipodérmicas y de jeringas debe evitarse. Cuando ello no sea posible, las agujas se recogerán en recipientes adecuados que eviten los pinchazos accidentales.
- Las superficies de trabajo se descontaminarán por lo menos una vez al día y siempre que haya un derrame. Una nota debe especificar el modo de empleo de los desinfectantes, la naturaleza del desinfectante que se va a utilizar y su concentración.
- Todos los desechos biológicos, ya sean líquidos o sólidos, tienen que ser descontaminados antes de su eliminación y se seguirán las normas existentes sobre la gestión de residuos contenidos en las reglamentaciones referentes a residuos sanitarios.
- Todo el personal se lavará las manos después de haber manipulado material o animales infecciosos, así como al abandonar el Laboratorio.
- El acceso al Laboratorio debe ser controlado.

- El material contaminado, que deba ser descontaminado en un lugar exterior al Laboratorio, se colocará en un contenedor especial, y se cerrará antes de sacarlo del mismo.
- En el caso de que se reciban muestras radiadas (ej: ganglios centinelas) se deberá seguir un programa especial para el manejo de radioactividad.
- Deberá existir un programa de lucha contra insectos y roedores que se pondrá en práctica.

Teniendo en cuenta las normas sobre medidas de protección individual recogidas en el Real Decreto 773/1997, y considerando el riesgo contaminante de las actividades que se desarrollan en los Bancos de Tumores, los equipos que deberían ser usados por el personal vinculado deberían ser:

Área de riesgo	Elemento protector
Vía respiratoria	Mascarillas, máscaras
Cabeza, cara y ojos	Gafas, pantallas y capuchones
Manos y brazos	Guantes y manguitos
Tronco y abdomen	Mandiles
Pies y piernas	Calzado y polainas
Protección total del cuerpo	Ropa de protección

Las actividades de mayor riesgo de los Bancos son las relacionadas con la selección de la muestra, debido al uso de objetos punzantes, y la congelación (en especial, la basada en el uso de nitrógeno líquido), fundamentalmente por la posibilidad de quemaduras por el frío. Existen otros dos riesgos asociados a la congelación más improbables. La congelación a bajas temperaturas conlleva riesgo de contagio por agente biológico derivado de la posibilidad que existe de que parte de la muestra se volatilice en fase gaseosa. Este riesgo se minimiza si, además de usar las medidas de protección individual, la muestra es envuelta en algún elemento aislante como puede ser el OCT. El manejo de nitrógeno líquido en grandes cantidades debe hacerse en salas con ventilación adecuada y con un indicador de pureza del aire (sensor del nivel de oxígeno,...), dado el riesgo de asfixia derivado del desplazamiento del oxígeno si en una sala cerrada se acumula en más de un 81% del ambiente nitrógeno en fase gaseosa.

Evidentemente, la adecuada instalación de un Laboratorio y las medidas de protección de calidad han de ir acompañadas de una Política de Calidad, que implique:

1. Análisis específico del ámbito de aplicación. Identificación y evaluación de los riesgos.
2. Política de reducción de los riesgos.
3. Información a la autoridad competente. Notificación de accidentes.
4. Diseño de medidas de higiene y de protección individual.
5. Información y formación de los trabajadores.
6. Información para los trabajadores en casos particulares.

Además de lo anteriormente reseñado para los Bancos de Tumores, la Red de Bancos de Tumores de Andalucía tiene entre sus objetivos la generación de líneas celulares tumorales. Los laboratorios del Nodo destinados a la generación de líneas celulares y a su caracterización habrán de cumplir la normativa específica en materia de Bioseguridad (RD 664/1997 y 2000/54/CE). Las actividades que se desarrollan en estos laboratorios se consideran de riesgo individual moderado y de riesgo comunitario limitado y exigen mecanismos de contención biológica de tipo II. Los laboratorios requieren de una instalación con medidas de aislamiento, de procedimientos específicos de contención basados en el uso de cabinas de Seguridad Biológica clase I y clase II (Norba BS de 1979 (British Standard 5726)), y de técnicas de laboratorio específicas como las necesarias para la centrifugación, la identificación de los procedimientos que pueden producir aerosoles, el acceso restringido o el uso de la señalización internacional de riesgo biológico.