

Banco de tejidos neurológicos destinados a la investigación en neurociencias. Una realidad en Navarra

Neurological tissue bank for research in neuroscience. A reality in Navarre

T. Tuñón¹, F. García-Bragado², M.C. Caballero³, D. Guerrero³, J.M. Manubens²

INTRODUCCIÓN

En 1906, el neuropatólogo Alois Alzheimer (que trabajaba en aquellos años en el Departamento de Psiquiatría liderado por el profesor Kraepelin, en la Universidad de Berlín) identificó en el cerebro de una paciente de 49 años, lo que él llamó una "rara enfermedad de la corteza cerebral" caracterizada por atrofia, placas seniles y ovillos neurofibrilares.

Estos hallazgos patológicos en el tejido cerebral de un paciente de cualquier edad con demencia, definen los criterios universalmente aceptados para el diagnóstico de la enfermedad a la que Kraepelin dio el nombre de su discípulo Alois, enfermedad de Alzheimer.

Hoy, casi 100 años después, el estudio neuropatológico del cerebro de los pacientes con deterioro cognitivo o demencia sigue siendo la única vía de confirmar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y de la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas. A pesar de que los criterios para el diagnóstico clínico tienen una concordancia relativamente elevada con el diagnóstico neuropatológico, en un porcentaje considerable de los casos

autopsiados, las lesiones no corroboran la sospecha clínica.

La biología molecular y la neuropatología ayudan a identificar los eventos que conducen a la producción de proteínas procesadas de forma anómala. No obstante, los mecanismos que desencadenan el depósito patológico son en gran parte un enigma.

En los últimos años la aportación de la genética ha sido fundamental y se han descubierto un buen número de mutaciones en los genes que regulan la síntesis de estas proteínas anómalas (APP, presenilinas I y II en la enfermedad de Alzheimer, alfa-sinucleína, Park1 y Park 2 en las formas familiares de la enfermedad de Parkinson y demencias con cuerpos de Lewy, proteína tau en la enfermedad de Pick, demencia frontotemporal y parálisis supranuclear progresiva, SOD1 en la esclerosis lateral amiotrófica, huntingtina en la enfermedad de Huntington, Ataxina I, II y III en las ataxias espinocerebelosas y proteína priónica -PrP- en las enfermedades priónicas).

La recogida y preservación de tejidos neurológicos de pacientes rigurosamente estudiados con enfermedades neurodege-

An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (1): 73-76.

1. Hospital de Navarra.
2. Hospital Virgen del Camino.
3. Centro de Investigación Biomédica y Banco de Criopreservación.

Correspondencia:

Teresa Tuñón Álvarez
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital de Navarra
C/ Irunlarrea, 3
31008 Pamplona

nerativas, ha sido crucial en la investigación de estos procesos y se hace prioritario, por tanto, obtener tejido cerebral en las mejores condiciones para la investigación, con el objetivo final de alcanzar dianas terapéuticas efectivas en estas enfermedades.

Por otra parte, el número de autopsias que se realizan en Europa ha disminuido en la mayoría de los países durante los últimos años y parece ser ésta una tendencia creciente. Es urgente garantizar una mayor calidad en los métodos de investigación clínico-patológica para poder recabar donaciones de tejido neurológico postmortem, ofertando a los afectados garantías suficientes de su adecuada utilización. Mejorando el rendimiento científico, ganarán credibilidad los argumentos en favor de la donación de cerebros para la investigación.

En este contexto, los bancos de tejidos neurológicos son imprescindibles y deberán coordinarse entre sí para trabajar conjuntamente en grupos o redes temáticas. La meta de esta coordinación es facilitar a los investigadores en los diferentes campos de las neurociencias, tejido nervioso humano en condiciones óptimas.

El Gobierno de Navarra, consciente de esta necesidad, consideró prioritario fomentar la creación de un Banco de Muestras Biológicas Humanas para la investigación y con esta finalidad aprobó el Decreto Foral 23/2001, de 29 de enero, por el que se desarrolla funcional y organizativamente el Centro de Investigación Biomédica del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, y prevé que dicho centro dispondrá de los medios necesarios para la criopreservación de muestras tisulares de patología humana. Con fecha de 14 de marzo, (Orden Foral 176/2001) estableció la Comisión Asesora Técnica de Criopreservación de muestras biológicas y posteriormente reguló los comités técnicos que debían asesorar en las dos vertientes de este futuro Banco de Tejidos, el Banco de Tumores y el Banco de Tejidos Neurológicos o de Cerebros.

El generoso legado económico que las hermanas Úriz Larraya hicieron a la Fundación Miguel Servet para estimular y faci-

litar la investigación en el campo de la oncología y de las enfermedades neurodegenerativas ha sido vital para el equipamiento de este Banco de Tejidos. No es ésta, la donación, una práctica habitual en nuestro medio y todos los profesionales que nos hemos visto implicados en la puesta en marcha del Banco de Cerebros estamos profundamente agradecidos.

METODOLOGÍA Y FUNCIONAMIENTO DEL BANCO DE CEREBROS DE NAVARRA

Campaña de información

Superada la fase de construcción y preparación técnica, actualmente se está dando a conocer la existencia del Banco de Tejidos al personal sanitario y también a la opinión pública. Los profesionales que tienen a su cargo el seguimiento clínico de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, pueden ya canalizar las solicitudes de donación de tejidos neurológicos. Se han editado unos folletos explicativos de los objetivos y métodos, detallando cómo debe realizarse el proceso de donación por parte del paciente o sus representantes legales.

Obtención y procesamiento del tejido

Cuando el donante muere, la familia notifica al Banco de Tejidos la defunción a través de un teléfono de contacto permanente. El personal del Banco de Tejidos está en contacto con los servicios funerarios para coordinar el proceso de extracción del tejido nervioso. El traslado desde el lugar del fallecimiento (domicilio o residencia) al centro hospitalario para realizar la extracción y el regreso hasta el tanatorio o domicilio (siguiendo las indicaciones expresas de la familia) corre a cargo del Banco de Tejidos, en colaboración con los servicios funerarios.

La extracción del tejido nervioso se realiza en la sala de autopsias y se traslada inmediatamente al Banco de Tejidos, donde se lleva a cabo el procesamiento y preparación del tejido. Uno de los hemisferios cerebrales (generalmente el derecho) se congela mediante hielo seco en cortes

coronales de un centímetro de grosor. El otro hemisferio se fija entero durante tres semanas en formol tamponado antes de obtener las muestras necesarias para realizar el diagnóstico. Cuando se sospecha patología predominante en el hemisferio derecho, se obtienen también muestras de este hemisferio para congelar, antes de fijarlo en formol.

Datos de la muestra

Los datos clínicos y neuropatológicos se suman en un protocolo único. La información custodiada en el Banco de Tejidos se recoge de manera que garantiza totalmente el anonimato de las muestras almacenadas. Todo el proceso se lleva a cabo con el mayor respeto hacia el cuerpo humano y únicamente se puede acceder al material de investigación mediante códigos que impiden conocer la identidad del donante.

Diagnóstico neuropatológico

El protocolo de estudio neuropatológico incluye una serie de técnicas básicas y un grupo de procedimientos específicos en cada caso, siguiendo los criterios de diagnóstico más actuales consensuados por la comunidad científica internacional.

Controles de calidad

Además de evaluar cuidadosamente cada una de las técnicas empleadas en la tinción e inmuno-tinción de las preparaciones utilizadas en el diagnóstico, es primordial garantizar la seguridad de las muestras.

El banco dispone de un generador de electricidad propio y de congeladores de repuesto en funcionamiento para poder mantener adecuadamente el material congelado en caso de avería. Asimismo está dotado de un sofisticado sistema de alarma para situaciones de emergencia de tipo mecánico o eléctrico. Todos estos procedimientos se comprueban de forma periódica.

Por otra parte está habilitado un método de almacenamiento transitorio de las muestras, con nivel máximo de bioseguridad y de identificación de priones antes de

proceder a la incorporación del material en el congelador definitivo.

El Banco de Tejidos está dotado con recursos informáticos propios y gestiona todo el proceso de diagnóstico, almacenamiento y conservación del tejido.

Solicitud y cesión de muestras para investigación

Desde el punto de vista ético y legal es importante conocer que los bancos de tejidos para la investigación son entidades sin ánimo de lucro. La cesión de tejidos criopreservados, no comporta más gastos que las tasas de gestión y transporte del material para investigación, que corren a cargo de los equipos acreditados que reciban las muestras.

Los criterios de solicitud y cesión de muestras están recogidos de forma exquisita en la normativa que regula el funcionamiento del banco de criopreservación. Como norma general, la cesión del material para investigación está a disposición de toda la comunidad científica, dado que es éste el fin primordial para el que ha sido donado.

Todo el proceso tiene en cuenta los fundamentos éticos y legales del uso de tejidos para investigación y los proyectos se evalúan de forma independiente para garantizar la idoneidad del equipo investigador.

COROLARIO

El objetivo de esta acción coordinada es proporcionar el mayor rigor en el diagnóstico clínico y neuropatológico de las enfermedades neurodegenerativas y garantizar además la utilidad del material procedente de donaciones para colaborar en investigaciones científicas relevantes.

Este trabajo está financiado por una beca de investigación del Ministerio de Ciencia y Tecnología SAF2001-4888EET.

Se puede solicitar información complementaria en la dirección:

<http://www.brainbanks.org/>

<http://www.eeb.es/pags/cientifica.htm>

http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/docs/avis11_en.pdf

<http://conganat.uninet.edu/conferencias/C004/index.html>

<http://www.seap.es/congresos/2003/cu rsobancotejidos/>

El teléfono de contacto para realizar una donación es el 618 237904.

BIBLIOGRAFÍA

1. RIVAS E, TELJEIRA S, TARDIO A, FACHAL C, QUINTANS B, NAVARRO C. A Brain Bank in a Neuropathology Laboratory. Basic methodology. *Neurol* 2003; 18: 709-715.
2. MURPHY DD, RAVINA B. Brain banking for neurodegenerative diseases. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 459-463.
3. HULETTE CM. Brain banking in the United States. *J Neuropathol Exp Neurol* 2003; 62: 715-722.
4. SARRIS M, GARRICK TM, SHEEDY D, HARPER CG. Banking for the future: an Australian experience in brain banking. *Pathology* 2002; 34: 225-229.