

EL MICROARRAY TISULAR (TMA): UNA NUEVA Y PODEROSA HERRAMIENTA PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR AL SERVICIO DE LA UROLOGÍA

A. Gelabert Mas*
L.A. Rioja Sanz**

*Servicio y Cátedra de Urología
Hospital del Mar. Universitat
Autònoma de Barcelona.

**Servicio y Cátedra de Urología.
Hospital Miguel Servet.
Universidad de Zaragoza.

Sin duda hasta hace muy pocos años, alcanzar analizar cohortes de pacientes, en su expresión tisular, requería de unos muy engorrosos trabajos para poder efectuar innumerables tinciones y procesos químicos (inmunohistoquímicos, fish, inmunofluorescencia, etc.) de los casos uno a uno, aunque luego se procesaran en cubetas o recipientes donde cupieran decenas de especímenes; lo cierto es que se trataba de un muy laborioso proceso de caso a caso, laminilla a laminilla, de todos los pacientes en estudio y de esta manera lograr un número suficientemente grande para que el análisis estadístico de resultados tuviera significación.

Hace apenas tres años, en 1998, que Kononen et al., (Nat. Med. 1998; 4: 844-847) publicaron un nuevo método de análisis tisular/molecular, el Tissue Microarray (TMA) en colaboración con investigadores de la Universidad de Basel, en Suiza. Y desde entonces no ha dejado de llamar poderosamente la atención de los investigadores, tanto clínicos como básicos, más atentos a los avances científicos significativos.

El TMA permite analizar de una sola vez centenares de muestras de tejido, tanto en su expresión molecular, los cDNA microarrays, como en su expresión proteica o reacción antígeno/anticuerpo, los tissue microarray (Figs. 1 y 2).



FIGURA 1

De manera inmediata se obtiene la respuesta a la implícita pregunta sobre la utilidad de dicho procedimiento y sus ventajas sobre los métodos manejados hasta entonces: permite obtener información numérica suficientemente sólida, estadísticamente válida,

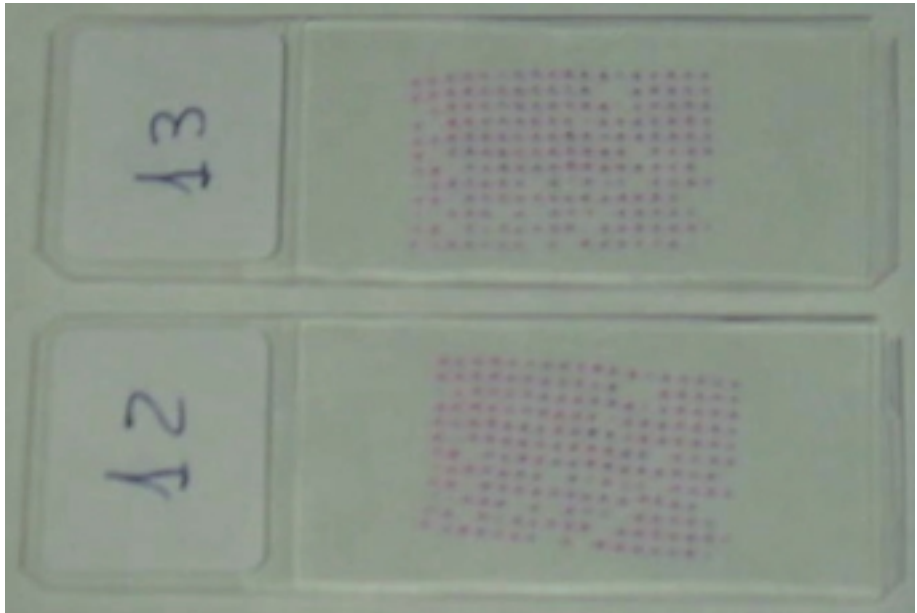


FIGURA 2

sobre aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, datos que el clínico requiere en su quehacer diario para poder practicar una asistencia de gran calidad y contrastada. Por ejemplo, centenas, de hecho la tecnología permite muestras de más de mil especímenes en un solo bloque, de casos clínicos son requeridos analizar para obtener significación estadística que permita validar un nuevo test diagnóstico, una nueva pauta terapéutica, la eficacia de un nuevo fármaco, etc. Este aspecto metodológico requerible desde una perspectiva de investigación clínica de calidad y bajo una muy cuidadosa supervisión gubernamental, con las técnicas "antiguas" comportaba un laborioso y tedioso proceso de trabajo de laboratorio, que siempre estaba limitado a la disponibilidad de tiempo y especímenes.

La aplicación actualmente más extendida del TMA es en la investigación en cáncer. Esta tecnología permite obtener grandes cantidades de información tisular/celular en un solo experimento.

Los TMA se construyen mediante la adquisición de biopsias cilíndricas, entre 500 y 1.000 muestras de tejidos tumorales individuales en un solo bloque de parafina.

Una simple reacción inmunohistoquímica o hibridación "in situ" ofrece información de todos los especímenes en una sola laminilla; con la construcción de nuevas secciones, otras laminillas, se pueden analizar otras expresiones clínico/moleculares.

Resumiendo, el TMA permite de manera rápida, a muy gran escala molecular, analizar centenas de especímenes. Como ejemplo de ello investigar amplias dianas génicas involucradas en la progresión del cáncer de próstata y el fenómeno de la apoptosis.