

## Avances en el pronóstico de la supervivencia del paciente con mieloma múltiple

- Investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC), del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL y del CIBERONC investigan uno de los mecanismos de regulación de la proteína p53 que afecta a la evolución de los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple, por tanto, este avance permite mejorar la predicción de la supervivencia en estos pacientes.
- Una misma proteína puede tener distintas formas, cada una de ellas se denomina isoforma. Los investigadores han estudiado la relación de cada una de las isoformas proteicas de p53 con la progresión del mieloma múltiple, y han confirmado que este análisis puede ayudar a predecir la supervivencia de los pacientes con mieloma múltiple. Observaron que las formas más largas de p53 eran las más comunes, presentes en la mayoría de los pacientes, mientras que las formas más cortas, que sólo fueron detectadas en un 18% de los pacientes, se asociaban con un mejor pronóstico y supervivencia más prolongada.
- El trabajo ha sido publicado en la revista *American Journal of Hematology*, con factor de impacto 10, y ha contado con la financiación de la Asociación Española Contra el Cáncer, el Instituto de Salud Carlos III y la Consejería de Sanidad y de Educación de la Junta de Castilla y León.

Las células plasmáticas se encuentran en la médula ósea, es decir, en el tejido blando del interior de los huesos, y tienen una función clave para el sistema inmunitario produciendo inmunoglobulinas. El mieloma múltiple es un tipo de cáncer hematológico en el que las células plasmáticas proliferan sin control, principalmente en la médula ósea, y, en consecuencia, pueden desplazar a las células de la sangre normales, provocando la escasez de glóbulos rojos y blancos, así como de plaquetas. Estas células plasmáticas secretan grandes cantidades de una misma inmunoglobulina que pueden dañar el riñón. El mieloma múltiple también afecta a la salud de los huesos, porque las células del mieloma impiden la regeneración adecuada de las células óseas.



Centro de Investigación del Cáncer  
IBMCC - FICUS  
(Universidad de Salamanca-CSIC)  
Campus Miguel de Unamuno  
37007 Salamanca (España)  
Tel.: 923 294720  
www.cicancer.org

Gracias a la investigación, la supervivencia de las personas diagnosticadas de mieloma múltiple ha aumentado significativamente en los últimos años, sin embargo, aún no se ha conseguido su curación definitiva. La investigación clínica persigue mejorar la asistencia clínica, avanzando en el conocimiento que permita mejorar el diagnóstico -identificar la enfermedad de la persona-, el pronóstico -prever la evolución de la enfermedad en cada paciente- y el tratamiento que permita cronificar o curar la enfermedad. Cualquier avance de investigación aplicado al diagnóstico, pronóstico o tratamiento repercute en la mejora de la asistencia médica. Los resultados de esta investigación, recientemente publicada, suponen un avance en el pronóstico de los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple. En concreto, los investigadores del Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC), del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca (IBSAL) y del CIBERONC han descubierto un nuevo mecanismo que ayuda a predecir la supervivencia de pacientes con mieloma múltiple.

Según explica la Dra. Norma Gutiérrez, responsable de esta investigación, "se sabe que la correcta función de la proteína p53 puede estar abolida o interferida por otros mecanismos, y concretamente demostramos que la desregulación de alguna de las isoformas de p53 influye en el pronóstico de los pacientes con mieloma múltiple".

La investigación se ha realizado en más de 150 muestras de pacientes con mieloma múltiple, que forman parte del ensayo clínico del Grupo Español de Mieloma (GEM2012/PETHEMA). Las muestras proteicas se han analizado aplicando la tecnología de inmunolectroforesis capilar, que permite estudiar la expresión de las proteínas y cuantificar sus niveles de forma rápida y automatizada, utilizando menor cantidad de muestra y en un tiempo más corto que un western blot tradicional. En concreto, gracias a esta tecnología se han podido cuantificar las isoformas proteicas de p53, a nivel proteico y confirmar los resultados a nivel de ARN mediante PCR cuantitativa en tiempo real. Con este método se han identificado que los niveles elevados



Centro de Investigación del Cáncer  
IBMCC - FICUS  
(Universidad de Salamanca-CSIC)  
Campus Miguel de Unamuno  
37007 Salamanca (España)  
Tel.: 923 294720  
www.cicancer.org

de las isoformas cortas de p53 se asocian con una mayor esperanza de vida. De hecho, las isoformas largas de la proteína p53 estaban presentes en la mayoría de los pacientes con mieloma múltiple. Mientras que las isoformas cortas de p53 se asocian a una reducción del 75% en el riesgo de progresión y una reducción del 88% en el riesgo de la mortalidad.

Para Elizabetha Rojas, primera autora del trabajo e investigadora del Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca, "esta expresión diferencial de las isoformas de p53 tuvo una repercusión significativa en la supervivencia de los pacientes, de manera que los niveles elevados de las isoformas cortas se asociaban con una supervivencia más prolongada, en especial en aquellos pacientes con alteraciones citogenéticas de alto riesgo".

En conclusión, "estos nuevos hallazgos amplían el espectro de las funciones de la proteína p53 que afectan a la evolución de los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple, más allá del conocido pronóstico desfavorable de las mutaciones y pérdidas del gen *TP53*", indican las investigadoras.

La investigación ha contado con la financiación de la Asociación Española Contra el Cáncer, el Instituto de Salud Carlos III y la Consejería de Sanidad y de Educación de la Junta de Castilla y León.

Enlace al artículo de referencia:

Expression of p53 protein isoforms predicts survival in patients with multiple myeloma

Elizabetha A. Rojas, Luis A. Corchete, Cristina De Ramón, Patryk Krzeminski, Dalia Ouwaider, Ramón García-Sanz, Joaquín Martínez-López, Albert Oriol, Laura Rosiñol, Joan Bladé, Juan José Lahuerta, Jesús F. San Miguel, Marcos González, María Victoria Mateos, Jean-Christophe Bourdon, Irena Misiewicz-Krzeminska, Norma C. Gutiérrez.

First published: 21 February 2022 <https://doi.org/10.1002/ajh.26507>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26507>