**Nuevos avances para predecir la supervivencia en pacientes con mieloma múltiple**

* **Investigadores del CIBERONC, IBSAL y Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC) demuestran por primera vez el papel de la expresión de las isoformas proteicas del gen TP53 en la progresión tumoral**
* **El mieloma múltiple es una neoplasia incurable, pero los niveles elevados de las isoformas cortas de p53 se asocian con una mejor esperanza de vida**

**Madrid, 30 de marzo de 2022.-** El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia caracterizada por la acumulación de células plasmáticas clonales en la médula ósea y aunque su supervivencia se ha prolongado considerablemente, sigue siendo una enfermedad incurable. En la línea de estudio de esta enfermedad, investigadores del CIBER de Cáncer (CIBERONC), del Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL y delCentro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC) han demostrado por primera vez el valor pronóstico de los niveles de expresión de las isoformas de p53, un gen implicado en el avance de la enfermedad, en los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple.

Este trabajo, publicado en *American Journal of Hematology* y *q*ue ha contado con la financiación del Instituto de Salud Carlos III, la Asociación Española Contra el Cáncer y la Consejería de Educación de Castilla y León, arroja luz sobre el papel de este gen en la progresión tumoral, ya que sus alteraciones se asocian con una evolución desfavorable en la mayoría de los estudios.

Según explica la investigadora del CIBERONC y última firmante, Norma Gutiérrez, *“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 del mieloma múltiple”*.

El desarrollo reciente de la tecnología de inmunoelectroforesis capilar permitió a los investigadores cuantificar las isoformas de p53 a nivel proteico, además de a nivel de ARN, en más de 150 muestras de pacientes con mieloma múltiple incluidos en un ensayo clínico del Grupo Español de Mieloma (GEM2012/PETHEMA).

Los resultados mostraron que las isoformas largas de la proteína p53 estaban presentes en la mayoría de los pacientes con MM, en contraposición a las cortas

que solo se detectaron en el 18% de las muestras analizadas. Los niveles altos de las isoformas cortas de p53 se acompañaron de una reducción del 75% en el riesgo de progresión y una reducción del 88 % en el riesgo de mortalidad.

Para Elizabeta Rojas, primera autora del trabajo e investigadora del CIBERONC y 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, la expresión de las isoformas proteicas cortas se asocia con el desenlace clínico de los pacientes con mieloma múltiple, y la estratificación pronóstica de los pacientes con MM mejora notablemente cuando se combina el riesgo citogenético con sus niveles de expresión. *“Estos nuevos hallazgos amplían el espectro de las funciones de la proteína p53 que afectan a la evolución de los pacientes diagnosticados de MM, más allá del conocido pronóstico desfavorable de las mutaciones y pérdidas del gen TP53”,* indican las investigadoras.

**Enlace al artículo de referencia:**

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

Elizabeta A. Rojas, Luis A. Corchete, Cristina De Ramón, Patryk Krzeminski, Dalia Quwaider, 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>

**Sobre CIBERONC**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) y cofinanciado con fondos FEDER. El área temática de Cáncer (CIBERONC) creada a finales de 2016 está formada por 50 grupos de investigación pertenecientes a 27 instituciones consorciadas entre hospitales, universidades y centros de

investigación. Estos grupos multidisciplinares trabajan conjuntamente en seis grandes Programas de Investigación: ‘Cáncer de colon y tracto digestivo’; ‘Cáncer de mama’; ‘Cáncer de pulmón y vías respiratorias’; ‘Tumores hematológicos’; ‘Tumores de baja prevalencia’; y ‘Mecanismos moleculares de la progresión tumoral’. La creación de esta área representa una gran oportunidad para integrar la excelente investigación básica que se realiza actualmente en España en la realidad clínica.