



# Proyecto CRIS de Gammopatías Monoclonales: Programa de Excelencia 2020

**Investigador Principal:** Dr. Bruno Paiva

**Centro:** Clínica Universidad de Navarra

## Introducción

El mieloma múltiple es el segundo tumor hematológico más frecuente y sigue presentando unas tasas de mortalidad elevadas.

El mieloma, junto a otras enfermedades hematológicas todavía incurables como la Amiloidosis y la Macroglobulinemia de Waldenström, pasa por una etapa benigna llamada Gammopatía Monoclonal de Significado Indeterminado (o MGUS por sus siglas en inglés) que en la mayoría de los casos no progresa a una enfermedad grave. Sin embargo, por razones que aún no se conocen, algunos de estos pacientes progresan a uno de los tres tumores incurables descritos anteriormente (mieloma, amiloidosis, o la macroglobulinemia), y unos cuantos más presentan una mayor morbilidad por infecciones graves.

## El proyecto

En este proyecto, el Dr. Paiva estudiará 5000 pacientes con MGUS para comprender las causas de la transformación maligna y desvelar la desregulación inmunológica asociada al riesgo incrementado de infecciones graves. El objetivo del proyecto consiste en desarrollar un método diagnóstico aplicable en el día a día médico que permita identificar de manera muy temprana e individualizada a los pacientes con riesgo de progresar a una neoplasia hematológica incurable o de desarrollar infecciones graves. Esto permitirá aumentar la eficacia de la atención Hospitalaria priorizando a los individuos de alto riesgo, aumentar la tasa de curación de las gammopatías malignas mediante la detección e intervención precoz, así como dar mayor tranquilidad a las personas con una gammopatía monoclonal sin significado clínico.

## Avances recientes

El proyecto marcha a un ritmo excelente, algo nada fácil teniendo en cuenta las dificultades que ha supuesto la pandemia de COVID-19. Los pacientes con enfermedades hematológicas eran más susceptibles a padecer formas graves de COVID-19, por lo que se tuvieron que posponer muchas visitas hospitalarias para disminuir el riesgo de los pacientes.

Además, este proyecto ha requerido una primera fase de preparación logística inmensa. No sólo hay que coordinar un gran número de hospitales (más de 50), sino que hay que preparar al laboratorio para la recepción y análisis de las muestras de estos 5000 pacientes. Además, el tipo de análisis que se realiza de las muestras genera una cantidad



gigantesca de datos (más de 1gb de información por paciente), por lo que ha supuesto todo un reto tecnológico preparar los sistemas para la gestión de tanta información. Otro reto que ha requerido un gran esfuerzo de preparación fue en el biobanco (sistemas de almacenaje de muestras biológicas) para recibir y almacenar 5 muestras por cada paciente, es decir, 25.000 muestras. El desafío de organización, gestión y análisis hace que muy pocos grupos en el mundo puedan asumir un proyecto así.

Gracias al esfuerzo del equipo del Dr. Paiva, ya se han incorporado al estudio más de 1000 pacientes. Se están estudiando 20 casos nuevos cada semana así que se espera llegar holgadamente al ritmo de 1000 pacientes más por año. De hecho, el laboratorio ha aumentado su plantilla y número de aparatos para poder ir más rápido.

El alto número de muestras está facilitando que se puedan iniciar los primeros análisis preliminares: Recordemos que la MGUS es una patología benigna, que puede derivar en tumores como el mieloma. Sin embargo, gracias a la sensibilidad de las técnicas que utiliza el equipo del Dr. Paiva han visto que muchos pacientes (muchos más de los que se pensaba) ya tienen células tumorales en la sangre. Incluso algunos casos presentan un número de células tumorales muy elevado, y eso podría indicar que están cercanos a desarrollar un tumor como el mieloma. Por otro lado, han observado que la evolución de estos pacientes es muy volátil. Es decir, el estado de estos pacientes puede cambiar muy rápidamente. De hecho, en algunos pacientes la enfermedad se desarrolla muy rápido, mientras que en otros parece ir bastante más lento. Por eso han llegado a la conclusión de que es importante realizar un seguimiento año a año de estos pacientes, para poder detectar rápidamente cualquier cambio en las células pre-tumorales o la multiplicación de células tumorales.

Durante este año se espera terminar el análisis de los primeros 1000 pacientes de este estudio, para poder empezar a extraer las primeras conclusiones sólidas y comunicarlas en publicaciones y congresos científicos. Como se está analizando muestras de pacientes en tiempo real, el Dr. Paiva está en constante contacto con los médicos de cada uno de los pacientes, y en caso de observar riesgo para los pacientes, se lo comunica inmediatamente a esos médicos para que los puedan observar más de cerca y actuar de manera temprana. Por lo tanto, muchísimo antes de terminarse este proyecto ya está beneficiando a los pacientes.

La enorme cantidad de datos que están acumulando, y las diferencias que se están observando entre los diferentes pacientes, son una ingente fuente de información con potencial para redefinir completamente cómo se clasifican los mielomas y otras patologías de la sangre similares. No solo eso, sino que cuando concluya el análisis se espera poder predecir casi al 100% cómo va a evolucionar cada paciente, con lo que se podría ajustar la estrategia de seguimiento y tratamiento de manera personalizada.