



Tratamiento del Glioblastoma: un análisis de los avances recientes

Glioblastoma Treatment: An Analysis of Recent Advances

Shania Naranjo Lima ¹   Richard Marcial Gálvez Vila ¹ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas Dr. Juan Guiteras Gener. Matanzas, Cuba.

Citar como: Naranjo Lima S, Gálvez Vila RM. Tratamiento del Glioblastoma: un análisis de los avances recientes. Colum méd.[Internet]. 2025 [citado: Fecha de acceso];Vol4: e294. Disponible en: <http://www.revcolumnamedica.sld.cu/index.php/columnamedica/article/view/294>

Estimado Editor:

El glioblastoma (GBM), es el tumor primario, maligno más frecuente y agresivo del sistema nervioso central (SNC) en los adultos, representa el 14,2 % de los tumores cerebrales y el 50,9 % de los tumores malignos primarios del SNC, con una incidencia anual de 3,2 por cada 100 000 personas.¹ En Cuba, durante el año 2023, se registran 577 defunciones por tumores malignos del encéfalo, de ellos 315 son hombres y 262 mujeres, en ambos casos el grupo etario más afectado, lo constituyen las edades comprendidas entre los 60 y 79 años.²

A pesar de su baja incidencia en comparación con otros, el pronóstico del GBM es desfavorable, se caracteriza por una recurrencia casi inevitable, con una tasa cercana al 100 % y una supervivencia media inferior a los 15 meses, tras el diagnóstico.¹

El tratamiento convencional del GBM, incluye neurocirugía, radioterapia y quimioterapia, sin embargo, la naturaleza difusa e infiltrativa de estos, dificulta su resección microscópica, lo que puede causar la ineficacia de los tratamientos adyuvantes y conllevar a la recurrencia del tumor.

La investigación muestra evidencia de que las interacciones entre GBM y microambiente tumoral (TME) pueden inducir resistencia tanto a la quimioterapia como a la radioterapia. Por lo tanto, una mayor comprensión de las vías de señalización mediadas por TME responsables de generar resistencia a la terapia es crucial para reducir la recurrencia. Resulta esencial identificar los cambios citogenéticos, genómicos y epigenómicos que contribuyen al desarrollo de esta neoplasia. De ellos se deriva la información que permite mejorar la atención al

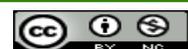
paciente y los resultados del tratamiento e influir en las tasas de supervivencia.

La transición hacia enfoques innovadores como la inmunoterapia combinada con viroterapia, representa un avance significativo en el tratamiento de esta neoplasia. Este novedoso tratamiento se basa en las interacciones inmunológicas individuales entre el tumor y el huésped y el concepto de muerte inmunogénica de células tumorales inducida por virus oncolíticos (OV). Otras estrategias inmunoterapéuticas para el GBM son: los inhibidores de puntos de control inmunitario, terapias de células T adoptivas y las vacunas contra el cáncer.³

Muchos géneros de OV se utilizan con éxito en ensayos preclínicos, incluidos los adenovirus, los virus del herpes simple, los parvovirus y los virus del sarampión. Los resultados de este tipo de estudios parecen prometedores; pero aún se necesita una comprensión más profunda de la terapia y su mecanismo.⁴

Los inhibidores de puntos de control inmunitario son anticuerpos monoclonales que se dirigen a los puntos de control inmunitario clásicos como: PD-1, PD-L1 y CTLA-4. Se han diseñado ensayos clínicos para probar la eficacia antitumoral del anticuerpo anti-PD-1, nivolumab, en pacientes con GBM. Además de estas investigaciones se ha evaluado la eficacia y la seguridad de los anticuerpos PD-L1 (por ejemplo: durvalumab, atezolizumab y avelumab) en pacientes con GBM, con resultados que muestran una posible eficacia antitumoral y tolerabilidad favorable. Además, de los puntos de control inmunitario “clásicos”, se investigan nuevos objetivos como LAG-3, TIM-3, TIGIT e IDO1.⁴

Recibido: 29-12-2024 | Aceptado: 05-04-2025 | Publicado: 06-04-2025



La terapia con células T es una técnica personalizada de inmunoterapia contra el cáncer en la que estas se aíslan, se expanden ex vivo y luego se vuelven a infundir en el paciente para atacar los tumores. En cuanto al GBM, los estudios actuales se centran en la terapia con linfocitos infiltrantes de tumores, además, de la terapia de células T específica con citomegalovirus y con receptor de antígeno quimérico (CAR). Asimismo, las vacunas contra el cáncer tienen como objetivo activar el sistema inmunitario adaptativo del paciente contra antígenos tumorales endógenos y exógenos específicos que se exploran en GBM.⁴

Las mutaciones en la isocitrato deshidrogenasa-1 e isocitrato deshidrogenasa-2 son factores pronósticos positivos. Asimismo, las alteraciones del gen ATRX y la metilación del promotor del gen MGMT, se relacionan con un valor predictivo favorable y una mejor respuesta al tratamiento. Así sucede con la delección 1p/19q, aunque esta alteración es poco frecuente en el glioblastoma. La ganancia del cromosoma siete y la pérdida del cromosoma diez son alteraciones comunes en el GBM y se asocian con un mal pronóstico, al igual que la amplificación del gen EGFR que se relaciona con resistencia al tratamiento. Son factores de peor pronóstico, las mutaciones del gen TERT y la delección homocigota del gen CDKN2A.⁵

En algunos ensayos, se utilizan fármacos dirigidos a los receptores de tirosina cinasa o a sus respectivas vías celulares, de forma específica a las mutaciones de EGFR, MET, FGFR, BRAF, receptores neurotróficos de tirosina cinasas o la vía PI3K/AKT/mTOR. Otros se dirigen a elementos de la regulación del ciclo celular y las vías de apoptosis, como RB, la vía p53 y TERT.⁶

La relevancia de estas dianas para el tratamiento del glioblastoma, reside en que posibilitan la selección de terapias dirigidas que se adapten mejor al perfil molecular del tumor en el paciente. Estos biomarcadores pueden ser utilizados para monitorear el tratamiento en tiempo real, lo que permite ajustes en la terapia si no se observa una respuesta adecuada. Se exploran técnicas de edición de genes, en particular las que involucran CRISPR/Cas9, por su potencial para corregir mutaciones genéticas que se asocian con GBM o interrumpir vías clave que contribuyen al crecimiento tumoral y la resistencia a la terapia. El papel de los microARN en la patogénesis de la GBM es otra área que se estudia de manera intensa.³ Las terapias dirigidas a los microARN pueden inhibir el crecimiento tumoral o mejorar la sensibilidad de las células cancerosas de los tratamientos existentes, proporcionan un enfoque novedoso para controlar la enfermedad.

Desde el 2011, se lleva a cabo en el Hospital Clínico Quirúrgico, ``Arnaldo Milián Castro, `` en Villa Clara,

Cuba, un proyecto de investigación para evaluar la efectividad y seguridad de la aplicación de una combinación de interferones, en pacientes con tumores cerebrales de alto grado. Hasta la fecha, los resultados han sido favorables, lo que lleva a considerar en el futuro esta variante farmacológica como una posible nueva línea de tratamiento.⁷

En Cuba, son escasos los estudios sobre el GBM, en primera instancia porque su diagnóstico temprano y preciso, requiere acceso a las técnicas avanzadas de imagen y enfermedades de las que no siempre se dispone. La disponibilidad de tratamientos innovadores como la inmunoterapia o ensayos clínicos puede verse restringida. En este sentido, fomentar la colaboración con instituciones internacionales, puede facilitar el acceso a recursos, conocimientos y tecnologías que ayuden a avanzar en la investigación de esta neoplasia.

Los ensayos clínicos ofrecen a los pacientes, la oportunidad de participar en estudios que pueden proporcionar acceso a tratamientos innovadores que aún no están disponibles de manera general y que pueden ofrecer mejores resultados que las opciones tradicionales.

La creación de una base sólida de datos epidemiológicos y clínicos, es esencial para fundamentar futuras investigaciones y mejorar los resultados para los pacientes afectados por esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez-Mendoza B, Figueroa-González A, Cano-Herrera G, Gutierrez-Rosas LE, Romero-Torres CI, Victoria-García LO, et al. Glioblastoma and its interaction with neurogenesis [Glioblastoma and its interaction with neurogenesis]. Rev Neurol [Internet]. 2024 [citado: 27/12/24];79(10):279-287. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11605900/>
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Anuario Estadístico de Salud 2023 [Internet]. La Habana: MINSAP. Dirección Nacional de Estadísticas de Salud; 2024 [citado: 10/12/2024]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2024/09/30/anuario-estadistico-de-salud-2023/>
3. Czarnywojtek A, Borowska M, Dyrka K, Van Gool S, Sawicka-Gutaj N, Moskal J, et al. Glioblastoma multiforme: las últimas técnicas diagnósticas y de tratamiento. Pharmacology. 2023 [citado: 27/12/24]; 108 (5): 423-431. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000531319>
4. Sadowski K, Jażdżewska A, Kozłowski J, Zacny A, Lorenc T, Olejarz W. Revolutionizing Glioblastoma

Treatment: A Comprehensive Overview of Modern Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 [citado: 27/12/24];25(11):5774. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11172387/#sec3-ijms-25-05774>

5. Roda D, Veiga P, Melo JB, Carreira IM, Ribeiro IP. Principios para el tratamiento del glioblastoma. *Genes* [Internet]. 2024 [citado: 27/12/24]; 15(4):501. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11050118/#sec5-genes-15-00501>

6. Liu Y, Zhou F, Ali H, Lathia JD, Chen P. Inmunoterapia para el glioblastoma: estado actual, desafíos y perspectivas futuras. *Célula Mol Immunol* [Internet]. 2024 [citado: 27/12/24]; 21(12):1354-1375. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11607068/>

7. Ríos Cabrera MM, Bello Rivero I, Cruz Rodríguez J. Desarrollo de la terapia farmacológica para tumores cerebrales de alto grado de malignidad. *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2023 [citado: 27/12/24]; 56(3):e945. Disponible en: <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/945>

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

SNL: Conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, validación, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

RMGV: Investigación, metodología, redacción del borrador original, redacción, supervisión, revisión y edición.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no declaran conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo de la presente investigación.