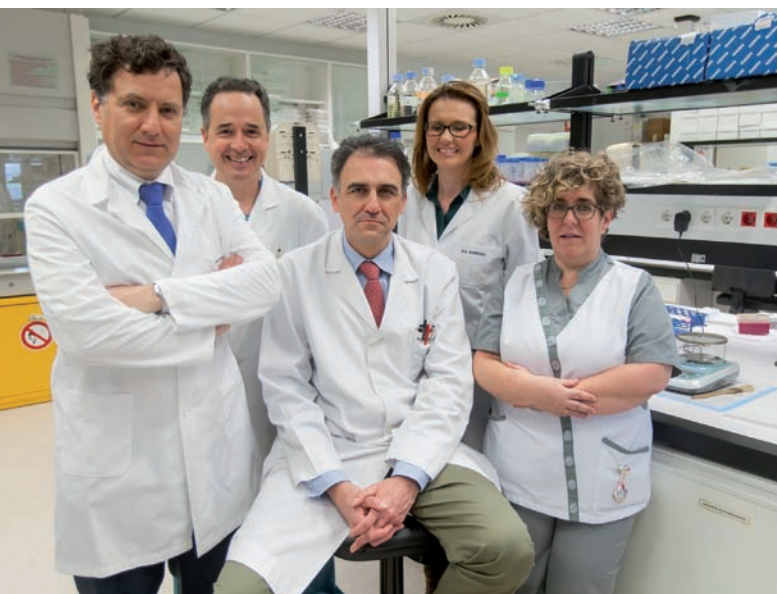


# La combinación de inmunoterapia con cirugía, beneficiosa para tratar el glioblastoma

Un ensayo clínico de la Clínica y el Cima ha demostrado la seguridad de esta nueva terapia en 30 pacientes con este tumor cerebral maligno



**Equipo investigador.** En primera fila, los Dres. Ignacio Melero y José Luis Pérez-Gracia, junto a la enfermera losune Goicoechea. Atrás, el Dr. Ricardo Díez Valle y la Dra. María Rodríguez-Ruiz.

**CUN ■** Cada año se diagnostican 3 nuevos casos de glioblastoma por cada 100.000 habitantes. Una cifra que lo convierten en el tumor cerebral maligno más frecuente. Con mayor afectación en adultos entre los 45 y 70 años, el glioblastoma es una enfermedad muy agresiva con una tasa de supervivencia baja.

En la actualidad, el tratamiento convencional incluye la cirugía acompañada de radioterapia y quimioterapia. Sin embargo, no es efectiva para todos los pacientes ya que el glioblastoma vuelve a aparecer en la mayoría de los casos. Una reincidencia que ha llevado a la Clínica y el Cima a investigar nuevas opciones terapéuticas.

Una investigación que ha demostrado mediante un ensayo clínico que la combinación de

inmunoterapia y cirugía es segura para este tipo de tumor cerebral. Un ensayo desarrollado en colaboración con el Dr. Kurt Schalper de la Universidad de Yale (Estados Unidos) y que ha contado con la participación de 30 pacientes.

**FÁRMACO DE INMUNOTERAPIA.** Unos resultados que se hicieron públicos en *Nature Medicine*, una de las revistas médicas más relevantes, y que recogían los datos obtenidos de este estudio en fase II realizado sobre pacientes con glioblastomas recurrentes y, de forma menor, de diagnóstico reciente.

“Administramos una dosis de nivolumab (un fármaco de inmunoterapia eficaz en otras indicaciones, como el melanoma metastásico) antes de la



El neurocirujano, el Dr. Ricardo Díez Valle, opera un tumor cerebral.

cirugía del tumor, seguida de dosis posquirúrgicas hasta la progresión de la enfermedad”, explica el Dr. Ignacio Melero, investigador senior del Cima, codirector del Departamento de Inmunología de la Clínica Universidad de Navarra y coautor del ensayo.

Durante el trabajo, los investigadores han analizado los cambios en el microambiente inmune del tumor (el entorno donde se desarrollan las células) antes y después de la administración de nivolumab mediante las muestras quirúrgicas. Unas muestras que se han comparado también con tejido tumoral de pacientes que no habían recibido el fármaco.

“Mediante múltiples análisis moleculares y celulares comprobamos que la admi-

nistración del fármaco de inmunoterapia produce un efecto inmunomodulador local. Además, en dos pacientes, que recibieron el tratamiento antes y después de su primera intervención quirúrgica, la enfermedad no ha reaparecido tras dos años y medio de seguimiento”, confirma el Dr. Melero.

Un fármaco que se ha mostrado más eficaz gracias a la combinación con la cirugía. “La resección más completa posible, guiada por fluorescencia y resonancia magnética intraoperatoria, maximiza los resultados de este tratamiento y otros abordajes con inmunoterapia que se desarrollen en el futuro”, reconoce el Dr. Ricardo Díez-Valle, neurocirujano de la Clínica y coautor del trabajo.

**COMPARACIÓN INTERNACIONAL.** Estos resultados obtenidos por la Clínica y el Cima no son los únicos en este campo, sino que coinciden con otro ensayo clínico coordinado por investigadores de la Universidad de California, en Los Ángeles, y que han probado la inmunoterapia neoadyuvante contra el glioblastoma. Unos datos que también fueron pu-

**El tratamiento convencional incluye cirugía acompañada de radioterapia y quimioterapia, sin embargo, no es efectiva para todos los pacientes.**

blicados en el mismo número de la revista Nature.

En él, han observado que este tipo de tratamiento previene o retrasa la reaparición del tumor en un porcentaje de los pacientes y confirma que se producen cambios en las células inmunitarias del tumor extirpado. “Posiblemente se utilizarán combinaciones de nuevos fármacos de inmunoterapia buscando efectos sinérgicos en los próximos ensayos”, añade la Dra. María Rodríguez-Ruiz, coautora del trabajo.

“Estas conclusiones son preliminares pero apuntan a que el uso de inmunoterapia utilizada antes de la primera cirugía del glioblastoma será la forma más eficaz para aplicar este tipo de tratamiento”, concluye el Dr. Melero.