Proyecto evaluará nueva estrategia para potenciar tratamiento de tumor cerebral

EN LA UACH. Esperan avanzar en evitar la resistencia al tratamiento y en la evaluación de terapias personalizadas para pacientes con glioblastoma.

El glioblastoma es un tumor cerebral con uno de los peores pronósticos entre los cánceres. Mientras que el tratamiento multimodal incluye la resección quirúrgica del tumor seguida de radio y quimioterapia, según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud.

Sin embargo, la recurrencia del tumor es temprana y hasta ahora inevitable, por lo que la supervivencia media no supera los 15 meses. En este sentido, los médicos e investigadores han llegado a un consenso de que el mal pronóstico se debe a la presencia en el tumor de una subpoblación celular con propiedades de células troncales, las cuales poseen un alto potencial tumorigénico y son muy resistentes a la radio y quimioterapia.

Por lo tanto, explica la académica del Instituto de Bioquímica y de Microbiología de la Facultad de Ciencias UACH, Dra. Claudia Quezada, "al estudiar los mecanismos de resistencia terapéutica de las células troncales del glioblastoma (GSC) podremos evaluar estrategias para erradicar el tumor. Nuestros hallazgos en GSC han demostrado que la adenosina confiere a estas células su potencial tumorigénico. Además, hemos publicado y avanzado experimentalmente en demostrar la relación entre la señalización de adenosina y la quimio y radioresistencia en las GSC".

Cabe señalar que la adenosina es un nucleósido que cumple una importante función en varios procesos bioquímicos, tales como la transferencia de energía, así como la traducción de señales a nivel celular.

"A nivel patológico, esta molécula aumenta su producción a nivel extracelular y activa a sus receptores, los cuales promueven las propiedades

COMUNICACIONES UACH

EL EQUIPO ES UN CÍTOMETRO CON SORTER, QUE SEPARA POBLACIONES CELULARES USANDO MARCADORES ESPECÍFICOS DE MEMBRANA.

El tumor cerebral primario maligno más común

● El glioblastoma (GB) corresponde al tumor cerebral primario maligno más común, constituyendo el 54% de todos los tumores del tipo gliomas y el 16% de todos los tumores cerebrales primarios. En el último tiempo, su incidencia ha ido en aumento y representa un importante problema sanitario. Esto, debido al pronóstico fatal en lesiones de alto grado y el gran impacto en la calidad de vida en las lesiones de menor grado.

A nivel mundial, el GB tiene una tasa de incidencia anual de entre 1 a 5 por cada 100.000 habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres. El GB se puede desarrollar a cualquier edad, pero el peak de incidencia es entre los 55 y los 60 años.

Clinicamente, los pacientes con GB presentan cefaleas crónicas o progresivas, ataques epilépticos, trastornos del lenguaje, trastornos visuales y deterioro cognitivo de inicio subagudo.

Según explica la Dra. Quezada, el GBM es considerado uno de los tumores más mortales que existen, ya que incluso con tratamientos que existen, la sobrevida de los pacientes no sobrepasa los 15 meses en promedio, y menos del 5% de ellos alcanza a sobrevivir 5 años tras el diagnóstico. "Adicionalmente, la recurrencia del GBM es casi inevitable, un contexto particularmente complejo para los pacientes si consideramos los estrictos criterios clínicos que se deben superar para llevar a cabo una segunda cirugía. Sumado a esto, no existen protocolos clínicos establecidos para el tratamiento de GB recurrentes", agrega la investigadora. ☞

“

En este proyecto esperamos avanzar en la caracterización de los diferentes niveles de resistencia a la terapia inducidos por la señalización de adenosina en GSC, los cuales están directamente involucrados en el fracaso de la terapia...”

Dra. Claudia Quezada
 Académica Facultad de Ciencias
 Universidad Austral de Chile.

tumorales, como la quimiorresistencia. Nuestro laboratorio ha sido pionero en describir estas características en este tu-

1a5

personas por cada 100 mil habitantes es la incidencia actual del glioblastoma.

mor”, destaca la académica.

NUEVA ESTRATEGIA

Todos estos temas serán abordados en el proyecto Fondecyt regular adjudicado el 2024 "Adenosine A2B receptor pharmacological blockade affects mesenchymal phenotype of glioblastoma stem-like cells: Evaluation of a novel strategy targeting chemo and radiotherapy resistance" ("El bloqueo farmacológico del receptor de adenosina A2B afecta el fenotipo mesenquimal de las células madre del glioblastoma: evaluación de una nueva estrategia dirigida a la resistencia a la qui-

4

años es el tiempo de duración del proyecto y estudio que se realiza en la UACH.

mioterapia y la radioterapia”, el cual es dirigido por la Dra. Quezada, quien también es directora del Departamento de Investigación de la Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística (Vidca) de la Universidad Austral de Chile.

La investigadora agrega que “en este proyecto esperamos avanzar en la caracterización de los diferentes niveles de resistencia a la terapia inducidos por la señalización de adenosina en GSC, los cuales están directamente involucrados en el fracaso de la terapia, su peor pronóstico de supervivencia y elevada recurrencia”.

También “buscaremos demostrar que los receptores de adenosina son proteínas blanco para lograr una terapia personalizada para pacientes con glioblastoma”, indica la Dra. Quezada.

El equipo para esta propuesta, que tiene una duración de cuatro años, incluye biólogos moleculares y celulares, clínicos y patólogos de la Universidad Austral de Chile, centros de salud públicos (Instituto de Neurocirugía Asenjo Santiago y Hospital Base Valdivia) y la colaboración de un investigador externo con gran experiencia en la biogénesis y recurrencia del glioblastoma. Asimismo, la investigadora tiene el apoyo del Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMI) para el avance exitoso de su investigación. ☞