

Inmunoterapia: un nuevo enfoque contra los tumores cerebrales pediátricos.

Immunotherapy: a new approach against pediatric brain tumors.

Dayana Estefanía Sacta Rivera 1^[0000-0002-3897-1094]

¹ Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar, Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador

¹dayana.sacta@est.ucacue.edu.ec

Cómo citar (APA)

Sacta Rivera, D. E. (2022). Inmunoterapia: un nuevo enfoque contra los tumores cerebrales pediátricos. *Salud ConCiencia*, 1(2), e7.
<https://doi.org/10.55204/pcc.v2i1.7>

Recibido: 2022-04-04

Aceptado: 2022-05-20

Publicado: 2022-07-01

Salud ConCiencia

ISSN: 2953-5247



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras

Resumen.

Introducción: Los tumores cerebrales que afectan a la población de todas las edades se establecen como masas o el desarrollo de células anormales a nivel del cerebro, en las estructuras cercanas o en el tejido. Las neoplasias de tipo cerebral en edad pediátrica en su mayoría son de tipo primario, pero si comparamos con los adultos ocurre todo lo contrario ya que en estas edades es más frecuente los tumores secundarios a metástasis, es decir que tienen como origen otra neoplasia de tipo no cerebral. Aquellos tumores que se presentan en el SNC son considerados lo más sólidos que habitualmente se manifiestan en la edad pediátrica y además dentro de las neoplasias infantiles ocupan el segundo lugar y representan un 40-50% de todos los tumores. En los Estados Unidos, este tipo de tumores se presenta en aproximadamente 5,67 por 100.000 habitantes por año. **Objetivo general:** Realizar una revisión sistemática idónea correspondiente a un tema de interés bajo el contexto inmunoterapia dentro del tratamiento para tumores cerebrales en pacientes pediátricos. **Metodología:** Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura de carácter descriptivo, explicativo lo cual para realizar este proceso se seguirá la declaración de PRISMA. **Resultados:** El uso de fármacos inmunoterápicos (Temodal o procarbazona), como la nueva alternativa de tratamientos de tumores cerebrales basada en estándares personalizados de cada tumor, dicta que al menos 50% de los pacientes presentan una respuesta parcial al tratamiento, pero con una prolongación de supervivencia significativa gracias al bloqueo considerable en el crecimiento tumoral. Además, refiere una toxicidad muy baja, buena tolerancia y una mejora en la calidad de vida. Se demuestra su eficacia sobre todo al usar la inmunoterapia en tumores de bajo grado de malignidad como el glioblastoma. Otros estudios combinan el Temodal a otros fármacos citotóxicos, dando una combinación de buena tolerancia, sin embargo, la ausencia de ensayos clínicos, no permiten determinar por completo su beneficio.

Palabras Claves: Inmunoterapia, glioblastoma, sistema inmune.

Abstract

Introduction: Brain tumors that affect the population of all ages are established as masses the development of abnormal cells at the level of the infant brain, in nearby structures or in tissue. Compared to accidents, cancer in children is considered the second leading cause of death. Those tumors that occur in the CNS are considered the most solid that usually appear in pediatric age and, within childhood neoplasms, they occupy second place and represent 40-50% of all tumors. In the United States, this type of tumor occurs in approximately 5.67 per 100,000 populations per year. **General objective:** To carry out an ideal systematic review corresponding to a topic of interest under the immunotherapy context within the treatment for brain tumors in pediatric patients. **Methodology:** A systematic descriptive and explanatory literature review was carried out, which in order to carry out this process the PRISMA statement will be followed. **Results:** The use of immunotherapeutic drugs (Temodal or procarbazine), as the new alternative for brain tumor treatments based on personalized standards for each tumor, it was concluded that at least 50% of patients present a partial response to treatment, but with a prolongation of significant survival due to considerable blockage in tumor growth. In addition, it refers to a very low toxicity, good tolerance and an improvement in the quality of life. Its efficacy is demonstrated above all when using immunotherapy in low degree of malignancy tumors such as glioblastoma. Other studies combine Temodal with other cytotoxic drugs, giving a combination of good tolerance, however, the absence of clinical trials does not allow to fully determine your benefit.

Key Words: Immunotherapy, glioblastoma, immune system..

1. INTRODUCCIÓN

Los tumores cerebrales que afectan a la población de todas las edades se establecen como masas o el desarrollo de células anormales a nivel del cerebro de infante, en las estructuras cercanas o en el tejido. Existen diferentes tipos de tumores cerebrales infantiles: malignos (cancerosos) y benignos (no cancerosos) (1).

En comparación con los accidentes, el cáncer en niños es considerado como la segunda causa de mortalidad. Es importante mencionar que el cuadro clínico del paciente va a variar dependiendo de la localización del tumor y de la edad del paciente. Aquellos tumores que se presentan en el SNC son considerados lo más sólidos que habitualmente se manifiestan en la edad pediátrica y además dentro de las neoplasias infantiles ocupan el segundo lugar y representan un 40-50% de todos los tumores. En los Estados Unidos, este tipo de tumores se presenta en aproximadamente 5,67 por 100.000 habitantes por año (1,2).

Se presentan diversas variaciones histológicas en los tumores que afectan al sistema nervioso central sobre todo en la edad pediátrica, lo que complica el cuadro clínico del paciente y a su vez predispone a factores que influyen en el mal pronóstico de estas neoplasias, si nos referimos a la frecuencia en la que se presentan, encontramos en primer lugar con un porcentaje entre 38-50% al astrocitoma, seguido por el ependimoma con un menor porcentaje que va desde el 8 al 14% y en tercer lugar el meduloblastoma, seguido de los gliomas con un porcentaje que va entre el 16 al 25% y del 4 al 16% respectivamente, a estos se los ubica dentro de los tumores de tipo neuroectodérmicos (2).

En la edad pediátrica específicamente hasta la edad de tres años y después de los diez años, las neoplasias más comunes son los de tipo supratentorial, sin embargo, entre los cuatro y diez años son más comunes encontrar los de tipo infratentorial. De manera general si clasificamos la frecuencia de los tumores según la edad podemos decir que a menor edad aumenta el riesgo de padecer neoplasias embrionales, entre las que se destacan el meduloblastoma o el tumor rabdoide/teratoide atípico conocido por sus siglas ATRT, mientras que a mayor edad del paciente es común encontrar neoplasias gliales (1,3).

Al igual que el cuadro clínico, el éxito del tratamiento y el pronóstico también van a depender del tipo de tumor, su localización en el cerebro, el progreso de este, y la edad y el estado de salud general del infante (1).

Debido a que se están desarrollando tecnologías y tratamientos nuevos de manera constante, puede haber varias opciones disponibles en distintas instancias del tratamiento, como es el caso de la inmunoterapia que se está considerando como una alternativa o una vía de esperanza para tratar los tumores cerebrales (3).

Hoy en día, gracias a los avances tecnológicos de vanguardia que nos ofrece la ciencia en cuanto a tratamientos oncológicos, ha permitido mejorar el estilo de vida de los pacientes gracias a planes terapéuticos bastante sofisticados que logran conseguir resultados prometedores. Así, dentro de estos avances, se puede destacar los últimos progresos que se han conseguido dentro de la inmunoterapia del

cáncer, terapia que ha conseguido resultados mucho más alentadores que otros tratamientos convencionales en ciertos pacientes con cánceres refractarios (2,4).

Entre las mejores alternativas de tratamiento se destaca el uso de Temozolomida en gliomas de bajo grado de malignidad de tipo progresivo, en el que se destaca que el 50 % de los pacientes refieren una respuesta parcial al tratamiento, pero con una gran mejora en la calidad de vida. De igual forma una investigación orienta a la combinación con otros fármacos citotóxicos en las que se dio buenos resultados, pero que se requiere de ensayos clínicos que confirmen su validez y eficacia (5).

Si hablamos de muerte ocasionada por cáncer infantil, los tumores cerebrales pediátricos se establecen como el principal agente causal, lamentablemente. Así, la inmunoterapia se ha venido estableciendo como una opción innovadora que pretende fortalecer, redirigir o generar una respuesta inmunológica contra la malignidad del cáncer que está recibiendo cierto interés de carácter mundial gracias a que mejora notablemente la supervivencia general de los enfermos (3,5).

Este campo, que resulta prácticamente un territorio virgen para la ciencia y requiere ser explorado más a fondo para sacarle todo el provecho posible para establecerse como una terapia que mejore la supervivencia de los pacientes pediátricos con tumores cerebrales ya que los planes terapéuticos convencionales que actualmente se utilizan en este tipo de pacientes supone la exposición a radiación del cerebro del paciente, provocando que la tasa de supervivencia post exposición sea considerablemente baja. Este hecho, sumado a que los pocos supervivientes muy a menudo quedan con morbilidades catastróficas de índole endócrino, psiquiátrico, cognitivo y ciertas secuelas neurológicas, sugieren urgentemente la necesidad de encontrar otras opciones más alentadoras en cuanto a supervivencia y resultados se refiere, dentro de las cuales la inmunoterapia se ha venido consolidando como aquella tan ansiada solución (1,4).

2. METODOLOGÍA O MATERIALES Y METODOS

Diseño y tipo de investigación

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura de carácter descriptivo, explicativo lo cual para realizar este proceso se seguirá la declaración de PRISMA (6).

Base, Palabras clave e Idioma

Para el proceso de investigación y elección de las referencias bibliográficas se realizó las búsquedas a través de las siguientes bases de datos como: SCIELO, REDALYC, SCOPUS, GOOGLE ACADÉMICO, PubMed incluidos artículos, tesis y otras fuentes bibliográficas publicadas entre los últimos 5 años en idioma de inglés y español.

Criterios de inclusión y exclusión

Dentro de los criterios de inclusión se seleccionaron artículos publicados en las bases de datos antes mencionadas, de los últimos 5 años correspondiente al periodo 2017-2021, en idioma de inglés y español. Los criterios de exclusión son aquellos artículos que no correspondían a los años de publicación.

Fases

Para el adelanto de esta revisión sistémica se inició con la elaboración de una pregunta ¿Que función cumple la inmunoterapia como un nuevo enfoque contra los tumores cerebrales en pacientes pediátricos?, la búsqueda de la información se enfocó en fuentes de datos nacionales e internacionales, luego realizamos un análisis crítico basado en una evaluación y posterior comprensión, brindada por las fuentes bibliográficas consultadas.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Luego de una minuciosa búsqueda logramos encontrar 30 artículos publicados en las bases de datos descritas anteriormente, y luego de analizar cada uno de ellos se determinó que 8 artículos fueron excluidos por no cumplir con el año de publicación requerido; y 22 artículos cumplieron con los criterios que se solicitó.

Nº	Base de datos	Publicado en:	Autores de publicación	Año de publicación	Idioma	Título	Objetivos	Hallazgos
1	SCIELO	Universitas Medica Colombia	Gómez Vega JC, Ocampo Navia MI, De Vries E, Feo Lee OH.	2020	Español	Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia	Determinar la sobrevida de los tumores cerebrales en Colombia	La aplicación de la inmunoterapia se ha venido implementando como un tratamiento preventivo o curativo que permite una mayor sobrevida de los pacientes, incluso si presentan metástasis.
2	SCIELO	Rev Ecuat Neurol.	Moreno-Toro AC, Vélez – Serna L, González Gallego D, Jaramillo Jaramillo LI, Martínez-Sánchez LM, Álvarez-Hernández LF.	2017	Español	Tumores de Sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico	Ofrecer una revisión clara acerca de los tumores de sistema nervioso central y nuevas perspectivas en el diagnóstico.	Los tumores cerebrales representan un serio problema para la población pediátrica a nivel mundial debido a las secuelas que deja en este grupo etario, como son los déficits de la función cognitiva relacionada con el tumor o su tratamiento. Bajo este contexto la inmunoterapia surge como una alternativa para evitar este tipo de problemas.
3	SCIELO	Rev. Fac. Med Mex.	Choreño Parra JA, Guadarrama Ortiz P.	2019	Español	Linfocitos T modificados por ingeniería genética: ¿Una nueva esperanza para el tratamiento del glioblastoma?	Determinar sobre los linfocitos T modificados por ingeniería genética como: ¿Una nueva esperanza para el tratamiento del glioblastoma?	Aquellos pacientes con tumores cerebrales sean primarios o metastásicos presentan riesgo de desarrollar convulsiones durante la evolución de su enfermedad, por lo que se ha propuesto el uso profiláctico de anticonvulsivantes.
4	SCIELO	Anest. Mex	Martínez-Barreto N, Ruelas León B, Ruvalcaba-Sánchez R, Núñez Valencia C, Escamilla-Asiain G, Vega-Vega L.	2017	Español	Manejo anestésico para resección de tumor cerebral intrínseco en paciente pediátrico despierto: reporte de caso	Determinar un buen manejo anestésico para la resección de tumor cerebral intrínseco en paciente pediátrico despierto.	Los tumores cerebrales malignos más frecuentes son el glioblastoma y la localización más frecuente de los tumores en general son en las meninges.
5	SCIELO	Rev. Hallazgos21	Reyes Pérez JE.	2020	Español	Tratamiento del Cáncer: ¿Un Futuro Promisorio?	Informar sobre los logros de las terapias actuales contra el cáncer, se realiza la presente revisión, deseando que la misma contribuya a romper un gran mito:	Actualmente las investigaciones del campo oncológico están desarrollando métodos terapéuticos capaces de mejorar la supervivencia y las secuelas de los tumores cerebrales pediátricos mediante la biología molecular e inmunoterapia.

							hoy cáncer no es necesariamente igual a muerte.	
6	SCOPUS	MDPI	Wan-Tai Wu, Wen-Ying Lin, Yi-Wei Chen, Chun-Fu Lin, Hsin-Hui Wang, Szu-Hsien Wu and Yi-Yen Lee.	2021	Inglés	New Era of Immunotherapy in Pediatric Brain Tumors: Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy	In this article, we outline the current propitious progress and discuss the obstacles needed to be overcome in order to unveil a new era of treatment in pediatric brain tumors.	Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura de carácter descriptivo, explicativo lo cual para realizar este proceso se seguirá la declaración de PRISMA
7	SCOPUS	Department of Radiation Oncology, University of Colorado.	Stokes WA, Binder DC, Jones BL, Liu AK, Rusthoven, CHC, Karam SD.	2017	Inglés	Impact of immunotherapy among patients with melanoma brain metastases managed with radiotherapy	Describe the impact of immunotherapy in patients with melanoma brain metastases treated with radiotherapy.	Debido a la necesidad de los radiólogos de conocer a fondo las características imagenológicas de los tumores cerebrales, la OMS ha reorganizado el sistema de clasificación de estos; puesto que es fundamental que los radiólogos estén en constante actualización de dichos conocimientos para un mejor abordaje diagnóstico y tratamiento de los pacientes, permitiendo así una mejor orientación diagnóstica.
8	SCOPUS	Nature communications	Gromeier M, Brown M, Ashley D.	21	Inglés	Very low mutation burden is a feature of inflamed recurrent glioblastomas responsive to cancer immunotherapy	Conocer sobre la carga de mutación muy baja es una característica de los glioblastomas recurrentes inflamados que responden a la inmunoterapia contra el cáncer.	La inmunoterapia para aquellos pacientes con metástasis cerebrales de melanoma que reciben radioterapia ha mejorado la supervivencia cuando es aplicada en edades más tempranas, instalaciones académicas, menor carga de enfermedades extracraniales, radioterapia estereotáctica, quimioterapia e inmunoterapia.
9	REDALYC	Revista Med.	Pinzón Álvarez AM.	2017	Español	Evaluación clínica de meningioma intraventricular: reporte de caso paciente pediátrico y paciente adulto.	Conocer sobre la evaluación de meningioma intraventricular en paciente adulto y pediátrico.	Algunos estudios demuestran que la sobrevida de los pacientes con tumores del sistema nervioso fue mayor en la población adulta con respecto a la pediátrica. Por otro lado, se ha demostrado que la sobrevida en los niños en los 6 primeros meses llega hasta a un 49,9% y luego de un año decrece radicalmente.
10	REDALYC	Academia Mexicana de Cirugía, A.C. México	Anaya Delgado G, Cisneros PP, Alvarado Fernández B, Gómez Pazos F, Velasco Torre, Gutiérrez Revuelta R.	2017	Español	Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en	Describir las características de los tumores primarios y secundarios de sistema nervioso central en los últimos	Los tumores interventriculares, son un tipo de tumor del SNC en donde su clínica principal e inicial es la hipertensión intracraneal. Estos pueden ser resecaados con márgenes limpios lo cual ayuda de gran manera a que no haya recurrencia en el futuro. Este tipo de

						pacientes operados: 20 años ~ de experiencia.	20 años en una institución mexicana.	tumores, suelen estar localizados con mayor frecuencia en el trigono del ventrículo lateral.
11	REDALYC	MEDISAN	Irén Cala M, Porrata Pons LM, Piorno Domínguez R, López Salomón J.	2017	Español	Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales	Determinar la caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales.	La terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) surge como uno de los tratamientos más prometedores. En 2017, los dos primeros medicamentos fueron el tisagenlecleucel y el axicabtagene ciloleucel, mismos que han estado en ensayos para tratar el tumor cerebral pediátrico
12	GOOGLE ACADÉMICO	Radiographics.rsna.org	Johnson D, Guerin J, Giannini C, Morris J, Eckel L, Kaufmann T.	2017	Inglés	2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know	The purpose of this article is to review the changes to the WHO brain tumor classification system that are most pertinent to radiologists.	Las inmunoterapias para el cáncer ofrecen la promesa de la especificidad y la memoria del sistema inmunológico contra las células malignas para lograr una cura duradera con una toxicidad mínima, sin embargo, para que esta sea posible es necesario diagnosticar un probable tumor cerebral, y la descripción y el diagnóstico diferencial para la posterior toma de decisiones clínicas lo cual está en manos de los radiólogos.
13	GOOGLE ACADÉMICO	Universidad de Valladolid.	García Sánchez D.	2019	Español	ESTUDIO DE SERIE DE CASOS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA INFANCIA.	Conocer el impacto de los tumores cerebrales en la infancia a través de un estudio descriptivo, estudiando la prevalencia dentro del cáncer infantil, las características clínicas de presentación, los tipos de tumores y su localización, los abordajes terapéuticos, las secuelas y la supervivencia en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital	Gracias a los avances en oncología y una mejor comprensión de la neuroinmunología, hoy por hoy ya es una realidad el poder hablar sobre un desarrollo de inmunoterapia eficaz para el cáncer cerebral maligno. Prueba de ello, es el uso de terapias celulares, como es la inmunoterapia adoptiva con células T.

							Clínico de Valladolid.	
14	GOOGLE ACADÉMICO	ISSN	Bell H, Ownsworth T, Lloyd O, Sheeran N, Chambers.	2018	Inglés	A systematic review of factors related to children's quality of life and mental health after brain tumor	To analyze a systematic review of the factors related to the quality of life and mental health of children after a brain tumor	Este artículo ofrece algunos métodos que se encuentran en experimentación para el desarrollo de la inmunoterapia contra tumores cerebrales, tales como antígenos de rechazo, vacunas peptídicas, vacunas de células tumorales modificadas genéticamente y terapia de células dendríticas.
15	GOOGLE ACADÉMICO	Acta Pediatr Mex.	Torres Zapata M, Luna Rivera R.	2019	Español	Actualidades en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en pediatría	Conocer sobre las actualidades en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en pediatría.	Las tasas de supervivencia en los niños tratados por tumores cerebrales han mejorado en los últimos años. Sin embargo, es importante contar con un modelo de evaluación del neurodesarrollo, mismo que proporcionará información sobre los mecanismos por los que un tumor cerebral y sus tratamientos afectan al cerebro durante todo el desarrollo.
16	ELSEVIER	REV. MED. CLIN. CONDES	Contreras LE.	2017	Español	Epidemiología de los tumores cerebrales.	Conocer acerca de la epidemiología de los tumores cerebrales.	En la población pediátrica los tumores del sistema nervioso central representan la segunda causa de mortalidad por cáncer, los tumores cerebrales malignos más frecuentes son el glioblastoma, astrocitoma grado 3 y el linfoma. La barrera hematoencefálica plantea un desafío para el tratamiento del glioblastoma y alguna vez se pensó que ella impedía que los inmunocitos del torrente sanguíneo llegaran al cerebro.
17	PubMed	Nat Rev Cancer	Sampson J, Gunn M, Fecci P, Ashley D.	2020	Inglés	Brain immunology and immunotherapy in brain tumours	Establish brain immunology and immunotherapy in brain tumors.	Los tumores cerebrales malignos, particularmente gliomas primarios, siguen siendo universalmente letales, sin embargo, actualmente se incluye una alternativa de tratamiento, la inmunoterapia, si bien el concepto de privilegio inmunológico del SNC se ha erosionado con el tiempo, hay formas en las que el cerebro trata un cuerpo extraño que es simplemente diferente de los de otros órganos del anfitrión e ahí el enfoque de la inmunoterapia como alternativa de tratamiento.
18	PubMed	Journal of Clinical Oncology	Sampson J, Maus M, June C.	2017	Inglés	Immunotherapy for Brain Tumors	Study immunotherapy for brain tumors	Los avances en oncología general, junto con los recientes avances fundamentales en la comprensión de la neuroinmunología, han creado oportunidades para el desarrollo de inmunoterapia eficaz para el cáncer cerebral maligno. Es probable que se requieran regímenes combinatorios con mecanismos de acción complementarios para lograr un beneficio antitumoral amplio y duradero. La experiencia previa indica que existen desafíos considerables en la traducción de

								ensayos en etapa temprana a ensayos que cambian el estándar de atención.
19	PubMed	ISSUE	Wang S, Bandopadhyay P, Jenkins M.	2019	Inglés	Towards Immunotherapy for Pediatric Brain Tumors	Determine methods that guide us towards immunotherapy for pediatric brain tumors	La inmunoterapia es un nuevo enfoque para el tratamiento de los tumores cerebrales pediátricos. Esta revisión ofrece nuevas perspectivas para avanzar hacia una inmunoterapia exitosa para los tumores cerebrales pediátricos, centrándose en el glioma de alto grado pediátrico (GAG). Los nuevos avances recientes en inmunoterapia incluyen el bloqueo de puntos de control inmunológico, enfoques basados en células que incluyen la terapia con receptor de antígeno quimérico (CAR) -T y la terapia con vacunas.
20	PubMed	Pan Afr Med	Hazmiri F, Boukis F, Benali S, Rais H.	2019	Francés	Tumeurs cérébrales de l'enfant: à propos de 136 cas	Analysez les tumeurs cérébrales qui affectent la population pédiatrique.	Los tumores cerebrales son los tumores sólidos más diagnosticados en niños menores de 15 años en todo el mundo. Los astrocitomas pilocíticos, meduloblastomas, otros gliomas y ependimomas representan más del 80% de los tumores infantiles. El glioblastoma es 100 veces menos común que en los adultos.
21	PubMed	Pediatric Neurology	Dorris L, Mollinari E, Murphy D.	2019	Inglés	Focusing on cognitive morbidity in childhood brain tumours	The aim of this study is to focus on cognitive morbidity in childhood brain tumors	Las tasas de supervivencia en niños tratados por tumores cerebrales con inmunoterapia han mejorado en los últimos años oscilando entre el 60% y el 85% para la mayoría tumores.

Discusión

En los últimos años, la inmunoterapia ha sido considerada como un tipo de tratamiento para el cáncer, estableciéndose como una terapia que pretende combatir dicha enfermedad a través del sistema inmunitario. Así, esta terapia biológica emplea ciertas sustancias producidas por algunos organismos vivos con la finalidad de poder tratar el cáncer como tal (7, 8).

Bajo este contexto, y teniendo en cuenta que el sistema inmunitario es una red compleja que abarca órganos, tejidos y células que actúan como defensa natural de nuestro cuerpo, hay que considerar que este método va a reforzar nuestro sistema inmune para que puedan combatir las células cancerosas (9,10).

Actualmente, varios expertos han descubierto una nueva alternativa de inmunoterapia bajo el ámbito de los tumores cerebrales malignos, los cuales hasta hace poco se resistían a este tipo de tratamiento. “Científicos del Instituto de Cáncer Dana-Farber, el Hospital General de Massachusetts y el Instituto Broad del MIT y la Universidad de Harvard explican que el objetivo identificado es una molécula que suprime la actividad de lucha contra el cáncer de las células inmunitarias, los glóbulos blancos que buscan y destruyen las células infectadas por virus y células tumorales” (11).

Como sabemos, existen varios tipos de tumores cerebrales, sean benignos o malignos, y cada uno de ellos con determinadas características que los diferencian entre sí. Dentro de este tipo de enfermedades, vale la pena destacar que uno de los tumores más agresivos e incurables es el glioblastoma. Así, un estudio que se realizó en la Universidad de Texas menciona que existen ciertos tumores que tienen elevadas cargas mutacionales, cargas que son un blanco para el tratamiento debido a la gran lista de antígenos que se genera. No obstante, esto no ocurre en el glioblastoma, debido a que son tumores heterogéneos, por lo cual el fármaco que se use no curará a la mayor parte de los pacientes (12,13).

En este sentido, al considerar a la inmunoterapia como una herramienta en el tratamiento de los tumores, se debe recalcar que existen algunos tipos de terapias, que, si bien han demostrado resultados alentadores, todavía siguen en investigación (14).

Por ello, se menciona que “La barrera hematoencefálica plantea un desafío para el tratamiento del glioblastoma y alguna vez se pensó que ella impedía que los inmunocitos del torrente sanguíneo llegaran al cerebro”, pero en otros estudios realizados según el Dr. Tomasz Zal, PH. Se menciona que “Se ha demostrado que la inflamación del cerebro puede abrir la barrera hematoencefálica para que los inmunocitos puedan ingresar al parénquima cerebral” (15).

Por lo mencionado anteriormente, es inevitable negar que resulta muy necesario conocer acerca de los mecanismos de la respuesta inmunitaria para de esta manera ejecutar la dosis de la inmunoterapia (15,16). Por otra parte, es importante recalcar que dentro de este método de tratamiento el tiempo juega un papel crucial ya que este proceso depende del reclutamiento de los inmunocitos en el tumor. Algunos

especialistas mencionaron, además, que es preferible comenzar con la inmunoterapia apenas se identifique al tumor y antes de que sea reseccionado, para así tener mejores resultados (17).

Una de las formas de inmunoterapia es la administración del inhibidor PD-1 (proteína de muerte celular programada 1) Pembrolizumab, el cual es administrado antes de la cirugía recibiendo dos dosis. Este método se le continúa administrando al paciente también después de la cirugía, hasta que la enfermedad progrese o se presenten efectos tóxicos (18).

En otro ensayo realizado, se mostró la asociación entre el citomegalovirus y el glioblastoma, destacándose el factor de que ciertos antígenos de este virus son expresados en este tipo de tumor (19,20). Para ello se considera como opción terapéutica la terapia adoptiva de células T, siendo esta es más específica para citomegalovirus, razón oportuna para la realización de estudios complementarios posteriores (21, 22).

En cuanto, a otras investigaciones realizadas, varios científicos señalaron que existe un receptor que es un inhibidor, cuya presencia es en las células T aisladas según muestras tomadas de tumor de tipo glioma difuso y se trata de la CD161, mismo que es activado por una molécula CLEC2D en células inmunosupresoras y tumorales. La activación de este receptor va a disminuir la respuesta de las células T contra las células tumorales (23,24).

Del mismo modo, existe una ventana de oportunidad para la administración de la inmunoterapia, y de esta manera analiza la cantidad de inmunocitos suficientes que se encuentran recorriendo hacia el tumor y si estos son capaces de atacar a las células anormales y matar el cáncer (14).

Pero como se sabe, todo método de tratamiento tiene su pro y contra y en este caso se han realizado ciertos estudios en los cuales se demostró que la inmunoterapia desencadenaba algunos problemas como es una letal reacción inflamatoria masiva, que no se encuentre presente antígenos específicos del tumor, a veces el no conocer sobre cómo actúa la relación entre el sistema inmunitario y el tumor, específicamente el glioma, es uno de los más agresivos. Todo esto podría traer consecuencias significativas para la salud del paciente (25).

Actualmente se sigue desarrollando investigaciones sobre la inmunoterapia como alternativa en el tratamiento de tumores cerebrales tanto en niños como en adultos, por lo que no se evidencian muchos ensayos sobre este tema (25,26).

4. CONCLUSIONES

Luego de haber realizado una exhaustiva investigación de fuentes pertinentes, actualizadas y confiables se puede concluir que actualmente, gracias a los avances tecnológicos y científicos, existen métodos terapéuticos mucho más prometedores para mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes que padecen de enfermedades de alta complejidad en cuanto a las complicaciones que conllevan, como es el caso de los tumores cerebrales, sobre todo cuando se habla bajo el contexto pediátrico, constituyéndose como una de las principales causas de mortalidad dentro de esta población.

Así, gracias a esta revisión sistemática, se pudo corroborar que la inmunoterapia se posiciona como una terapia que busca generar una respuesta inmunológica contra la malignidad del cáncer y que, teniendo en cuenta los alentadores resultados que ha mostrado el abordaje de esta técnica tan innovadora. No obstante, si bien y dichos resultados son prometedores para la Medicina y la ciencia en general, aún queda mucho por estudiar con el fin de perfeccionar esta nueva oportunidad que se presenta tanto para médicos como para pacientes.

En este sentido, se recomendaría a los profesionales de la salud de nuestro país, y sobre todo a los jóvenes que nos encontramos cursando Medicina, interesarse en la investigación y desarrollo de este tipo de estudios, puesto que se está hablando de un terreno que ha sido poco explorado y del cual se podría obtener innumerables beneficios para el bien de la humanidad.

FINANCIACIÓN (Obligatorio)

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES (Obligatorio)

Los Autores declaran que no existe conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA (Obligatorio)

(Seleccione con una X según corresponda, los dos últimos criterios es obligatorio participar para ser considerado autor de la obra)

En concordancia con la taxonomía establecida internacionalmente para la asignación de créditos a autores de artículos científicos (<https://credit.niso.org/>). Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

		Sacta.	
Participar activamente en:			
Conceptualización	X		
Análisis formal	X		
Adquisición de fondos	X		
Investigación	X		
Metodología	X		
Administración del proyecto	X		
Recursos	X		
Redacción –borrador original	X		
Redacción –revisión y edición	X		
La discusión de los resultados	X		
Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.	X		

REFERENCIAS

1. Reyes J, Tratamiento del Cáncer: Un Futuro Promisorio. Rev. Científica Hallazgos. 2017; 2(3): 279-287.
2. Delgadillo G, Pedro Juambelz, Fernández B, Pazos F, Velasco A, Revuelta R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. Masson Doyma. 2016; 84(6): 447-453.

3. Lobos-Urbina D, Kittsteiner-Manubens L, Peña J. Is primary prevention with antiepileptic drugs effective in brain tumors or brain metastases? *Medwave*. 2017 Mar 21;17.
4. Contreras LE. EPIDEMIOLOGÍA DE TUMORES CEREBRALES. *Rev. Clínica Las Condes*. 2017; 28(3): 332-338.
5. García D. ESTUDIO DE SERIE DE CASOS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA INFANCIA [Trabajo de fin de grado]. Universidad de Valladolid; 2019.
6. Urrútia G, Bonfill X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Med Clin (Barc)*. 2019;135(11):507-511
7. Guerin J, Johnson D, Giannini C, Morris J, Eckel, Kaufmann T. 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know. *Radiographics*. Org. 2016; 37: 2164-2180.
8. Stokes, William A, Binder, David C, Jones, Bernard L Arthur, K Rusthoven, Chad G, Karam, Sana D. Impact of immunotherapy among patients with melanoma brain metastases managed with radiotherapy. *Journal of Neuroimmunology*. 2017; 1-25.
9. Vries E, De Hernando Oscar, Ocampo MI, Gómez JC. Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia. *Uni. Med*. 2020: 60(3): 5-11.
10. Pinzon, Alvarez M, Lakhani D. EVALUACIÓN CLÍNICA DE MENINGIOMA INTRAVENTRICULAR: REPORTE DE CASO PACIENTE PEDIÁTRICO Y PACIENTE ADULTO. *Redalyc*. 2017: 25(1): 78-86.
11. Tai Wu W, Ying Lin W, Wei Chen Yi, Fu Li Chun, Hui Wang H, Hsien Wu S, Yen Lee Y. New Era of Immunotherapy in Pediatric Brain Tumors: Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22: 2404.
12. Shiqi Wang S, Bandopadhyay P, Jenkins R. Towards Immunotherapy for Pediatric Brain Tumors. *Trends in Immunology*. 2019; 49 (8): 748-761.
13. Sampson J, Maus M, June C. Immunotherapy for Brain Tumors. *Journal of Oncology*. 2021; 35(21): 2450- 2454.
14. Mitchell D, Sampson J. Toward Effective Immunotherapy for the Treatment of Malignant Brain Tumors. *Rev. de la Sociedad Americana para Neuro Terapéutica Experimental*. 2019; 6: 527-538.
15. Dorris L, Molinari E, Murphy D. Focusing on cognitive morbidity in childhood brain tumours. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2019; 23 (4): 544-545.
16. Ezzahra F, Boukis F, Ait S, Cherif N, Rais H. Tumeurs cérébrales de l'enfant: à propos de 136 cas. *Journal Medical African*. 2018; 86: 1-8.
17. Sampson J, Gunn M, Fecci P. Brain immunology and immunotherapy in brain tumour. *Nature Reviews Cancer*. 2021; 4: 2-14.

18. Cala M, Pons ML, Domínguez P, Salomón J. Caracterización clinicohistopatológica, tomográfica y por resonancia magnética de pacientes menores de 15 años con tumores cerebrales. *Redalyc* [Internet]. 2017; 21(7): 818.
19. Martínez Barreto N, Ruelas León B, Ruvalcaba R, Núñez Valencia C, Escamilla G, Vega L. Manejo anestésico para resección de tumor cerebral intrínseco en paciente pediátrico despierto: reporte de caso. *Anest. Mex* [Internet]. 2017; 29(3): 48-54.
20. Choreño Parra JA, Guadarrama Ortíz P. Linfocitos T modificados por ingeniería genética: ¿Una nueva esperanza para el tratamiento del glioblastoma? *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2019 [citado 2021 Abr 29]; 62(5): 7-10. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422019000500007&lang=es
21. Toro-Moreno Ana Cristina, Serna-Velez Laura, Gallego-González Daniel, Jaramillo-Jaramillo Laura Isabel, Martínez-Sánchez Lina María, Álvarez-Hernández Luis Felipe. Tumores de Sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2017 Dic [citado 2021 Abr 29]; 26(3): 283-288. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S2631-25812017000200283&lng=es&tlng=es
22. Gómez Vega JC, Ocampo Navia MI, De Vries E, Feo Lee OH. Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia. *Univ. Med.* 2020; 61(3): 1-11
23. Tutt B. Inmunoterapia para el glioblastoma. *MD Anderson Center.* 2017; 62 (3): 2.5.
24. Lobos D, Kittsteiner L, Peña J. ¿Es efectiva la prevención primaria con anticonvulsivantes en tumores o metástasis cerebrales? *Medwave.* 2017; 17: 2-12
25. Pérez Segura P. Tumores Cerebrales. *SEOM.* 2021 [citado 2021 Abr 29]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/tumores-cerebrales>
26. Concha Gutiérrez S. Inmunoterapia en tumores cerebrales. *Medwave.* 2021; 3(5): 2-15.