

Gliomas: necesidad imperiosa de una nueva clasificación en Cuba

Gliomas: an urgent need for a new classification in Cuba

Thomas Moore Zielley¹ <https://orcid.org/0000-0003-4869-1931>

Ernesto Arteaga Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-8213-6379>

Gissel García Menéndez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9851-2041>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, Departamento de Anatomía Patológica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: gisselgarcia@infomed.sld.cu

Estimado editor:

Estadísticas internacionales evidenciaron en el año 2020 una incidencia en el mundo del cáncer de cerebro a razón de 1,6/100000 habitantes.⁽¹⁾ Cuba no escapa a esta situación. El anuario estadístico cubano informó en este mismo año cifras de 5,5/100000 habitantes.⁽²⁾ Sin embargo, en estos reportes no se tienen en cuenta los tipos de tumores de cerebro, entre ellos los gliomas, lo cual hoy en día es de vital importancia en el pronóstico y tratamiento de dichas malignidades.

Los gliomas en su acepción más universal designan a los tumores primarios heterogéneos que se originan de la neuroglia en el sistema nervioso central (SNC) y que constituyen entre el 30 y el 40 % de todos los tumores primarios del cerebro. Estos, debido a su heterogeneidad, no tuvieron una clara caracterización hasta 1929 cuando quedó establecida la clasificación histológica de Bailey y Cushing. Esta constituye la base de las nuevas categorías propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2000 y, más tarde en 2007. En ellas se adicionan grados según la infiltración del tumor, determinados por las tinciones convencionales con hematoxilina/eosina, las cuales revelan actividad mitótica, atipia nuclear, proliferación endotelial y presencia de necrosis.⁽³⁾

De esta manera, se definen como gliomas circunscritos no infiltrativos de Grado I a los astrocitomas pilocíticos y en los grados II-IV a los gliomas difusos infiltrantes

(astrocitomas, oligodendrogliomas y glioblastoma multiforme). El desarrollo de los métodos moleculares ha demostrado que tumores con histomorfología similar pueden diferir genéticamente, lo que conlleva a diferencias en el comportamiento, pronóstico y tratamiento de esta malignidad. En consecuencia, se analizó nuevamente la clasificación de los gliomas y en 2016 la OMS propuso integrar la detección de mutaciones a aquellas clasificaciones basadas en grados e histologías del tumor.⁽³⁾

La nueva estrategia propuso determinar de manera obligatoria, mediante técnica de inmunohistoquímica, la presencia de la mutación asociada a la enzima isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1, del inglés *isocitrate deshydrogenase-1*) pues esta se encuentra entre el 80-90 % de todos los gliomas. Esta es una alteración sin sentido donde ocurre un cambio del aminoácido arginina (R) por histidina (H) en la posición 132 (R132H) de la enzima. Solo en individuos adultos con glioblastoma multiforme (GBM) no se detecta la mutación de IDH-1 (R132H). En estos casos se recomendó realizar la secuenciación de la IDH, pues se ha identificado entre un 4 y un 10 % de otros isotipos (IDH2 e IDH3).⁽⁴⁾

El nuevo diagnóstico integrado, que permite la clasificación de los gliomas difusos a partir de la determinación de la mutación en la enzima IDH1 (R132H) es simple, reproducible y ofrece un mejor indicador sobre el pronóstico y sobrevida de estos pacientes. De esta manera, por ejemplo, aquellos individuos que presentan la mutación IDH1 en el tumor tienen un mejor pronóstico de sobrevida ante la resección quirúrgica que aquellos no mutados.⁽⁴⁾ Por otra parte, su determinación define nuevas estrategias de tratamiento en la medicina personalizada. Tal es el caso del empleo de vorasidenib o AG-881, inhibidor de mutación IDH1 e incluso de IDH2, que incide de manera directa en la reducción del tumor.⁽⁵⁾

En Cuba son muy escasos los estudios sobre gliomas en población adulta. En estos pacientes se evidencia el empleo de la clasificación propuesta por la OMS en 2007, lo cual denota un desconocimiento sobre la incidencia real de los gliomas según la nueva clasificación, y en consecuencia, un manejo limitado en cuanto al pronóstico y tratamiento de estos tumores.

Una redefinición de factores pronósticos determinados por la genética molecular y asociados a este tumor emerge y el salto en el diagnóstico se hace necesario e inaplazable en nuestro país. El Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” abre las puertas a la determinación molecular de la mutación

IDH-I (R132H) mediante la técnica de inmunohistoquímica, lo cual repercutirá directamente en la sobrevida de los pacientes que sufren esta enfermedad.

La implementación de la nueva clasificación de los gliomas en Cuba, a partir de la determinación de la mutación IDH-I (R132H), es necesaria y debe ser inmediata pues predecirá la sobrevida en estos pacientes y permitirá la toma de conductas adecuadas en ellos.

Referencias bibliográficas

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71(3):209-49. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Anuario Estadístico de Salud 2020. Bibliot Virt Sal Cuba. 2020 [acceso: 5/12/2021]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
3. Li L, Wang Y, Li Y, Fang S, Jiang T. Role of molecular biomarkers in glioma resection: a systematic review. *Chin Neurosurg J.* 2020;6(1):18. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41016-020-00198-x>
4. Lee SC. Diffuse gliomas for nonneuropathologists: The New Integrated Molecular Diagnostics. *Arch Pathol Lab Med.* 2018;142(7):804-14. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0449-RA>.
5. Mellinghoff IK, Peters KB, Cloughesy TF, Maher EA, Janku F. Vorasidenib (VOR; AG-881), an inhibitor of mutant IDH1 and IDH2, in patients with recurrent/progressive glioma: Updated results from the phase I non-enhancing glioma population. *J Clin Oncol.* 2020 [acceso: 5/12/2021];38(15_suppl):2504. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.2504

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.