Descargado el: 8-11-2026 ISSN 1727-897X

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Glioblastoma. Pasado, presente y futuro

Glioblastoma. Past, present and future

Adriel Herrero Díaz[1] Luis Manuel Abreu Pereira[2] Ilian Esteban Tarife Romero[2] Diana Rosa González Tamayo[3]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba
[2] Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque, Cuba
[3] Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:
Herrero-Díaz A, Abreu-Pereira L, Tarife-Romero I, González-Tamayo D. Glioblastoma. Pasado, presente y futuro. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2026 Nov 8]; 22(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45195

Resumen

El glioblastoma constituye el estadio más avanzado, común y maligno de los tumores cerebrales primarios en adultos. Representa cerca del 57 % de todas las tumoraciones de la glía. En adultos es más común en los hemisferios cerebrales, mientras que en niños lo es en la fosa posterior. Su crecimiento infiltrativo es extremadamente rápido. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo describir las características clínicas y el tratamiento del glioblastoma como un tumor cerebral agresivo. Se realizó una búsqueda bibliográfica relacionada con el tema, de ella resultaron 29 fuentes bibliográficas, disponibles en Scielo, PubMed, Dialnet y Elsevier, en las cuales se sustentó la información reseñada. El glioblastoma o astrocitoma grado IV es un tumor agresivo, poco diferenciado, con alto grado de malignidad, asociado invariablemente a un mal pronóstico. El glioblastoma se posiciona como la forma más agresiva de cáncer cerebral. Su tratamiento se basa en la citorreducción tumoral, combinada con la quimio y radioterapia. Las actuales cifras arrojan pronósticos desfavorables asociados a esta neoplasia. El perfeccionamiento y creación de nuevas terapias anticancerígenas son las esperanzas futuras en la lucha contra esta patología.

Palabras clave: Glioblastoma, necrosis, neoplasias, diagnóstico

Abstract

Glioblastoma is the most advanced, common and malignant stage of primary brain tumors in adults. It represents about 57% of all glial tumors. In adults it is more common in the cerebral hemispheres, while in children it is more common in the posterior fossa. Its infiltrative growth is extremely rapid. The present literature review aims to describe the clinical characteristics and treatment of glioblastoma as an aggressive brain tumor. A bibliographic search was carried out, resulting in 29 bibliographic sources, available in Scielo, PubMed, Dialnet and Elsevier, in which the information reviewed, was supported. Grade IV glioblastoma or astrocytoma is an aggressive, poorly differentiated tumor with a high degree of malignancy, invariably associated with a poor prognosis. Glioblastoma is positioned as the most aggressive form of brain cancer. Its treatment is based on tumor cytoreduction, combined with chemo and radiotherapy. The current numbers show unfavorable prognoses associated with this neoplasia. The improvement and creation of new anticancer therapies are the future hopes in the fight against this pathology.

Key words: Glioblastoma, necrosis, neoplasms, diagnosis

Aprobado: 2024-06-24 17:11:48

Correspondencia: Adriel Herrero Díaz. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara adriel.hd02@gmail.com

Introducción

El cáncer es una entidad de variada etiología. Se caracteriza por un descontrol en la multiplicación de las células del cuerpo. Cualquier órgano o tejido es capaz de desarrollar alguna manifestación neoplásica, lo que convierte a esta enfermedad en una de las de mayor variabilidad en lo que a localización se refiere.[1]

Los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) representan el 2 % de todos los casos de procesos neoplásicos. Los pronósticos desfavorables, sintomatologías y morbilidades asociados hacen de estas neoplasias todo un reto para los profesionales de salud.[2]

Los gliomas son tumores basados en las célulasde soporte estructural, metabólico y trófico de las neuronas, denominadas gliales. El glioblastoma (GB) destaca por ser el estadio más avanzado, común y maligno de los tumores cerebrales primarios en adultos, con un aproximado del 57 % del total de tumoraciones de la glía.[1, 3, 4]

Los GB pueden comprometer cualquier estructura neuroanatómica, pero en adultos es más común en los hemisferios cerebrales, mientras que en los niños es en la fosa posterior. Su crecimiento infiltrativo es de suma rapidez. A nivel celular está compuesto de células de gran variabilidad morfológica, algunas bizarras, pleomórficas y multinucleadas, con amplia actividad mitótica, proliferación microvascular, severa y característica hiperplasia endotelial, microtrombos intravasculares y necrosis extensas de carácter isquémico o en forma de pseudoempalizadas.[5, 6]

Aunque los datos son heterogéneos, en general se reporta una tasa de incidencia global de los tumores primarios del SNC de 23,0 casos por 100 000 habitantes, con una mayor incidencia en el sexo masculino con respecto al femenino. En cuanto a los tumores cerebrales malignos, se ha reportado una incidencia ajustada de 4,3 casos por cada 100 000 personas; aunque se observa una variación por región: 6,8 en Europa; 5,3 en Latinoamérica; y hasta 2,8 en África. En el año 2020 se diagnosticaron 308 102 casos de tumores del SNC, con 251 329 defunciones.[7, 8]

En Cuba no se cuenta con datos estadísticos que recojan el comportamiento del GB en el país, sin embargo, según refleja el Anuario Estadístico de Salud,[9] en el año 2022 hubo 25 191 fallecidos por tumores malignos, de los cuales 601 corresponden a tumores cerebrales, cifras que sitúan a estos como la segunda causa de muerte, solo precedidos por las enfermedades cardiovasculares.

Las evidencias indican el alto nivel de agresividad de este tipo de tumor cerebral; y justifican los estudios encaminados a comprender mejor su comportamiento, en aras de perfeccionar las vías diagnósticas y terapéuticas. La presente revisión bibliográfica tiene el objetivo de describir las características clínicas y el tratamiento del glioblastoma como un tumor cerebral agresivo.

Desarrollo

Métodos

La técnica principal de recolección de la información fue la búsqueda en bases de datos de Scielo, PubMed, Dialnet y Elsevier, mediante el motor de búsqueda de Google Académico. Se utilizaron los descriptores: glioblastoma, neoplasias, tumores cerebrales, gliomas y sus traducciones al idioma inglés. Se seleccionaron 29 artículos atendiendo a su actualidad, ajuste y enfoque del tema. Fueron utilizados métodos del nivel teórico, como el de análisis-síntesis para la realización de la introducción y el desarrollo, y el de deducción-inducción para arribar a conclusiones.

Histopatología y morfología

El GB o astrocitoma grado IV es un tumor agresivo, poco diferenciado, con alto grado de malignidad, asociado invariablemente a un mal pronóstico; solo el 33 % de los pacientes sobrevive al año y el 5 % viven más de 5 años tras el diagnóstico.[9, 10]

Se caracteriza por la proliferación celular incontrolada, infiltración local, inestabilidad genómica extensa, tendencia a la necrosis, angiogénesis y resistencia a la terapia. Su histopatología lo describe como un tumor compuesto por una heterogénea población celular, conformada por células tumorales diferenciadas e indiferenciadas, junto con diferencias en morfología y capacidad de autorrenovación y proliferación.[10, 11]

Suele ser más frecuente en la materia blanca subcortical de los hemisferios cerebrales, con gran heterogeneidad molecular y morfológica.

Afecta principalmente a los lóbulos temporal, parietal, frontal y occipital; con tendencia a la combinación frontotemporal. Es habitual que este proceso proliferativo se infiltre en la corteza adyacente, ganglios basales y hemisferio contralateral. De manera muy aislada aparecen de forma intraventricular, en columna vertebral o cerebelo. En los niños, es común su localización en el tronco encefálico.[12, 13]

En la gran mayoría de casos los GB se consideran tumores primarios, por lo que surgen sin que ese evidencie desarrollo de lesiones premalignas de grado I-III. Los secundarios se asocian con un mejor pronóstico de supervivencia, al ser más graduales en su aparición a partir de astrocitomas de grado inferior.[14]

Las características histológicas del GB incluyen atipia y anaplasia celular (anomalía y desdiferenciación celular), aumento de la densidad celular, áreas de necrosis, proliferación microvascular y una importante infiltración difusa y generalizada de células individuales en el parénquima circundante. Es un tumor formado principalmente por astrocitos con núcleos atípicos (como consecuencia de una elevada actividad mitótica), pleomorfismo celular y trombosis vascular. Adicionalmente, presenta infiltración de células inmunológicas, proteínas y quimiocinas, lo que se resume como microambiente tumoral.[15, 16, 17]

De acuerdo a su morfología y forma molecular se ha divido el GB en clásico, proneural y mesenquimatoso. El subtipo clásico, el más proliferativo de los tres, se caracteriza por la amplificación del receptor del factor de crecimiento epidérmico. El subtipo proneural, que representa casi todos los GB secundarios, muestra alteraciones moleculares en los genes del factor de crecimiento derivado de plaquetas A, la isocitrato deshidrogenasa 1 y 2 y la proteína tumoral 53; y generalmente se asocia con una mejor supervivencia. Mientras que el subtipo mesenquimatoso, resulta el más invasivo de todos los fenotipos. No es común encontrar metástasis fuera del cerebro (menos del 2 % de los casos); ello se atribuye a la corta vida útil de los pacientes.[5, 15, 17]

Sintomatología

Las manifestaciones clínicas del GB dependen de la edad del paciente; localización y tamaño de la lesión tumoral; y la tasa de crecimiento tumoral. El diagnóstico clínico se sospecha por cefalea, vómito (cíclico o matutino) secundario a incremento de la presión intracraneana, a irritación del núcleo vagal o centro del vómito en el cuarto ventrículo; mareos, déficits neurológicos focales e incremento del perímetro cefálico en el caso de los lactantes.[18, 19]

Otros síntomas son edema de papila en los tumores localizados en cerebelo, cambios en el afecto, así como en los niveles de energía y motivación. Suelen observarse hemiparesia, alteraciones de la marcha y cambios de comportamiento, además se describen síntomas asociados a pares craneales.[20] En el estudio realizado por Cruz Pérez y colaboradores,[21] el síndrome deficitario motor fue la presentación clínica más frecuente al momento del diagnóstico.

Diagnóstico

En la actualidad la resonancia magnética, la resonancia magnética funcional, la espectroscopia por resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones constituyen novedosos métodos diagnósticos que permiten la realización de estudios de mayor precisión.[22]

En décadas pasadas solo se contaba con la tomografía axial computarizada y angiografía cerebral para el diagnóstico de los diversos tumores del SNC, por lo que estas nuevas técnicas posibilitan un mejor abordaje del sitio exacto de localización y extensión de la masa tumoral, lo que se traduce en la posibilidad de realizar un diagnóstico más preciso y de estudiar la relación de la lesión tumoral con respecto a áreas cerebrales funcionales. Todo esto contribuye a un mejor planteamiento quirúrgico y a una menor morbilidad postoperatoria.[18, 20]

Tratamiento

El tratamiento para el GB depende del tipo, tamaño, grado y ubicación del tumor, así como de la edad del paciente, el estado de salud general, sus preferencias y los factores relativos a la disponibilidad de los recursos. Se sigue el protocolo estándar de cirugía, radioterapia y quimioterapia e inmunoterapia, establecidos en los esquemas de tratamiento del cáncer.[23, 24]

Debido a su naturaleza invasiva, capacidad proliferativa, infiltración difusa en tejidos adyacentes, focos de necrosis, elevada angiogénesis y una fuerte resistencia a la apoptosis, el tumor no puede resecarse por completo. Por tanto, el curso clínico se

caracteriza por la recurrencia, la cual se describe en un término de diez a siete meses posteriores al tratamiento.[16, 18, 23, 24]

En pacientes con GB la cirugía, la biopsia estereotáxica o una resección tumoral, tienen como finalidad establecer el diagnóstico en el primer caso; y en el segundo, la citorreducción tumoral o la exéresis total. Este procedimiento no persigue un fin curativo, su objetivo es extender el tiempo de vida y aliviar la sintomatología del enfermo. En pocos casos los tumores son pequeños y fáciles de separar del tejido cerebral sano sin dañar zonas cercanas. En la mayoría de ocasiones no puede separarse del tejido circundante por su cercana ubicación a áreas sensibles, relacionadas a procesos vitales, lo cual resta factibilidad a la extracción quirúrgica completa.[24, 25, 26]

Al momento de realizar la craneotomía el neurocirujano debe realizarla con la amplitud suficiente para no limitar la disección tumoral, evitando complicaciones como isquemia tisular y hemorragias, ante una posible herniación o edema en el área. Existe controversia sobre la influencia o no de la extensión de la resección en la supervivencia o el tiempo de progresión, al no haber un consenso relacionado con la ayuda que representa la reducción de la carga tumoral.[26, 27]

Se suelen emplear algunas técnicas en el abordaje de estos tumores, como la cirugía guiada por fluorescencia mediante ácido 5-aminolevulínico (5-ALA) para distinguir visualmente las células tumorales de las células normales y mejorar la eficiencia de la extirpación quirúrgica. Otro método utilizado es la cirugía guiada por fluoresceína sódica, una técnica quirúrgica en la cual se administra una sustancia intravenosa capaz de penetrar en el área tumoral y en el área dañada de la barrera hematoencefálica, para favorecer una mejor identificación de las estructuras y un mayor volumen de resección tumoral, o la posibilidad de que esta sea completa.[11, 13, 24]

La cirugía no se recomienda en pacientes con puntuación menor de 60 en la escala de Karnofsky; ni en pacientes mayores de 75 años (debido a las características anatomofuncionales de los ancianos y su respuesta al tratamiento quirúrgico).[23, 24]

La reintervención quirúrgica está indicada cuando existe tumor residual o recidiva de este; en enfermos menores de 50 años con un tumor localizado en área no elocuente; tumor accesible quirúrgicamente; y en algunos casos de radionecrosis.[18]

Posterior a la cirugía se comienza con el tratamiento adyuvante de radioterapia en combinación con quimioterapia, basada en los únicos medicamentos alquilantes aprobados por la *Food and Drug Administration* para tratar el GB mediante administración sistemática: temozolomida (TMZ) para el tratamiento del GB recién diagnosticado y bevacizumab para el GB recurrente. La quimioterapia estándar de primera línea consiste en temozolomida (75 mg/m2 al día) durante la radioterapia, seguida de seis ciclos adicionales de temozolomida (150-200 mg/m2 los días 1-5 cada 28 días).[5, 11, 22]

La radioterapia convencional actual se basa en la administración de 60 Gray (Gy), en fracciones de 2 Gy durante seis semanas en combinación con TMZ. Cuba sigue este protocolo a nivel nacional, regido por el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.[23, 24]

Los agentes quimioterapéuticos suelen ser ineficaces, dado que la barrera hematoencefálica (BHE) no permite la penetración de los citostáticos a la matriz extracelular del cerebro. La tolerancia a la radiación del tejido cerebral limita la eficacia de la radioterapia.[13]

Otro procedimiento en la terapia anticancerígena es la inmunoterapia, la cual se indica en una fase posterior a los ya mencionados tratamientos. Es utilizado el anticuerpo monoclonal nimotuzumab. Este bloquea la unión del ligando al receptor del factor de crecimiento epidérmico, inhibe la actividad de la tirosina quinasa del receptor e interfiere con la ruta de señalización celular involucrada en la proliferación de células, además de poseer efecto antiangiogénico, antiproliferativo y proapoptótico. Este anticuerpo logra extender la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión, con alto grado de seguridad para el paciente.[20, 22] Sin embargo, trae consigo una serie de efectos adversos en el paciente, como los descritos por Gámez Fernández y colaboradores,[28] donde la cefalea, mareos y debilidad en miembros inferiores resultaron los de mayor ocurrencia.

La terapia génica, la inhibición de la angiogénesis y la inmunoterapia han demostrado una eficacia potencial para el tratamiento del GB como terapias alternativas, pero de forma limitada. La administración de múltiples fármacos para

contrarrestar el alto nivel de heterogeneidad genética en pacientes también está limitada por el mismo aumento del riesgo de efectos adversos.[13]

Los anticuerpos monoclonales, vacunas contra el cáncer, moduladores del sistema inmunológico y la transferencia adoptiva de células T han asumido un importante papel desde las últimas décadas en el manejo del paciente oncológico, con resultados relevantes. En el caso de los anticuerpos, pueden identificar mediadores químicos que facilitan la proliferación anormalmente alta de células y destruirlos, evitando el crecimiento del tumor y su extensión. Bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la angiogénesis, se ha administrado por vía intravenosa para el tratamiento del GB.[8, 10, 14, 24]

Ríos Cabrera y colaboradores,[29] evidenciaron que la combinación cubana de interferones es segura y eficaz para el tratamiento de tumores cerebrales de alto grado de malignidad sin opciones terapéuticas.

Resultan innovadoras nuevas terapias como los campos de tratamiento tumoral, basados en el envío de impulsos eléctricos al cerebro, lo que ayuda a detener la proliferación de las células. Otra estrategia clínicamente aprobada es la inyección de materiales que responden a estímulos y la posterior actuación mediante estímulos externos. Esta estrategia aprovecha que los materiales que responden a los estímulos se inyectan de manera mínimamente invasiva, y que el estímulo se aplica externamente, lo cual es factible para contrarrestar la frecuente recurrencia.[12, 17]

Se ha demostrado que la microglía asociada a tumores es un objetivo terapéutico clave en el GB, ya que la disminución de las células de la microglía en modelos experimentales con animales reduce el crecimiento del tumor. Las terapias basadas en la microglía como diana podrían complementar los tratamientos utilizados actualmente contra esta enfermedad.[22]

La inyección directa de fármacos en la cavidad resecada constituye un enfoque justificado para mejorar la administración medicamentosa al tumor. Este agrupa muchos beneficios, como evitar la BHE, limitar los efectos secundarios sistémicos y aumentar la cantidad total de fármaco que llega al tumor. El principal beneficio de la inyección directa es que se puede utilizar para cargar grandes volúmenes de fármaco en el tumor, y administrarlo de forma segura en el sitio exacto de la lesión. Sin embargo, este enfoque está limitado por varios factores que incluyen la mala difusión dentro del sitio del tumor (una distribución de aproximadamente 3 a 5 mm desde el sitio de la inyección.[23]

La terapia con obleas biodegradables (Gliadel) consiste en un disco implantado en el lugar de la resección quirúrgica, que sirve para liberar la quimioterapia al tejido tumoral que permanece tras la cirugía. Además, en la terapia con nanopartículas, las partículas con un área de superficie inusualmente alta transportan la quimioterapia a través de la BHE directamente al tumor.[19, 23, 24]

Pronóstico y perspectivas futuras

Los avances terapéuticos hasta la fecha son insuficientes para hablar de un pronóstico alentador para los pacientes con GB. Perfeccionar las estrategias de manejo, así como generar nuevos enfoques y tratamientos en áreas como la neurooncología e inmunoterapia son acciones necesarias para una mayor comprensión de la dinámica tumoral en esta entidad.[12]

A pesar del estándar de atención actual con resección quirúrgica seguida de quimiorradiación adyuvante e inmunoterapia, la media general de supervivencia es de 15 meses. Las tasas de supervivencia a 5 años se mantienen entre un 5-10 %.[10, 11, 12, 13, 14]

Cruz Pérez y colaboradores[21] describen un incremento de hasta 12 meses de vida en pacientes sometidos a resección tumoral, radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia, frente a los que solo fueron tratados sin terapia inmunológica. Por su parte, en un estudio realizado en el Hospital General Calixto García, de La Habana, Hernández y colaboradores[27] obtuvieron una supervivencia de 18 meses en el 13,8 % de los pacientes diagnosticados con GB, y ninguno sobrevivió más de 24 meses. Estas cifras demuestran la necesidad de lograr nuevas formas de tratamiento de la enfermedad, en aras de extender el tiempo de vida de los enfermos.

Conclusiones

El glioblastoma se posiciona como la forma más agresiva de cáncer cerebral. Representa un glioma de alto grado, cuyo tratamiento se basa en la citorreducción tumoral combinada con la inmunoterapia, quimio y radioterapia con vistas a

prolongar el tiempo de supervivencia del paciente. Las actuales cifras aportan pronósticos desfavorables asociados a esta neoplasia. El perfeccionamiento y creación de nuevas terapias anticancerígenas son las esperanzas futuras en la lucha contra esta enfermedad.

Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores:

Conceptualización: Adriel Herrero Díaz

Metodología: Adriel Herrero Díaz, Luis Manuel Abreu Pereira

Investigación: Adriel Herrero Díaz

Redacción-borrador original: Adriel Herrero Díaz, Luis Manuel Abreu Pereira, Ilian Esteban Tarife Romero, Diana Rosa González Tamayo

Redacción- revisión y edición: Adriel Herrero Díaz, Luis Manuel Abreu Pereira, Ilian Esteban Tarife Romero, Diana Rosa González Tamayo

Financiación:

Los autores no recibieron financiación para la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rajaratnam V, Islam MM, Yang M, Slaby R, Martínez N, Parveen S. Glioblastoma: Pathogenesis and Current Status of Chemotherapy and Other Novel Treatments. Cancers (Basel). 2020 ; 12 (4): 937.

2. Lah TT, Novak M, Breznik B. Brain malignancies: Glioblastoma and brain metastases. Semin Cancer Biol. 2020 (60): 262-73.

3. Medikonda R, Dunn G, Rahman M, Fecci P, Lim M. A review of glioblastoma inmuniotherapy. J Neurooncol. 2021 ; 151 (1): 41-53.

4. Muir M, Gopakumar S, Traylor J, Lee S, Rao G. Glioblastoma multiforme: novel therapeutic targets. Expert Opin Ther Targets. 2020 ; 24 (7): 605-14.

5. Méndez P, Vera VJ. Factores pronóstico de supervivencia en adultos por gliomas de alto grado en un Hospital de Lima, Perú. Rev Fac Med Hum [Internet]. 2020 [cited 12 Dic 2023] ; 20 (3): [aprox. 7p]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000300452&lng=es.

6. Meza CF, Reynaga L, Rodríguez RM, Dávalos A, Pérez SP. Panorama epidemiológico de las neoplasias encefálicas con tratamiento quirúrgico en un hospital de tercer nivel en Guanajuato, México. Sanus [Internet]. 2022 [cited 12 Dic 2023] ; 7: [aprox. 10p]. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-60942022000100206&lng=es.

7. Castañeda CA, Casavilca S, Orrego E, García P, Deza P, Heinike H, et al. Glioblastoma: Análisis molecular y sus implicancias clínicas. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2015 [cited 12 Dic 2023] ; 32 (2): [aprox. 12p]. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000200017&lng=es.

8. Sierra EM, León M, Morales MA. Avances neuroquirúrgicos y biología molecular en el tratamiento del glioblastoma multiforme. Rev Méd Electrón [Internet]. 2019 [cited 12 Dic 2023] ; 41 (5): [aprox. 9p]. Available from: https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3193.

9. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2022 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2023. [cited 12 Dic 2023] Available from: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2022.pdf.

10. Tan AC, Ashley DM, López GY, Malinzak M, Fried HS, Khasraw M. Management of Glioblastoma: State of the Art and future directions. CA Cancer J Clin. 2020 ; 70 (4): 299-12.

11. Cha GD, Kang T, Baik Seungmin, Kim D, Choi SH, Hyeon T, et al. Advances in drug delivery technology for the treatment of glioblastoma multiforme. 2020 ; 10 (328): 350-67.

12. Calinescu AA, Kauss MC, Sultan Z, Al-Holou WN, O'Shea SK. Stem cells for the treatment of glioblastoma: a 20-year perspective. CNS Oncol [Internet]. 2021 [cited 12 Nov 2023] ; 10 (2): [aprox. 90p]. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2217/cns-2020-0026?scroll=top&needAccess=true.

13. Grech N, Dalli T, Mizzi S, Meilak L, Calleja N, Zrinz A. Rising Incidence of Glioblastoma Multiforme in a Well-Defined Population. Cureus. 2020 ; 12 (5): e8195.

14. Torres M, Murcia K, Cruz C, Infante A. Inmunopatología del Glioblastoma Multiforme y su importancia en el ámbito clínico. Rev Cienc Biomed [Internet]. 2022 [cited 12 Nov 2023] ; 11 (2): [aprox. 30p]. Available from: https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3738/3201.

15. Oronsky B, Reid TR, Oronsky A, Sandhu N, Knox SJ. A Review of Newly Diagnosed Glioblastoma. Front Oncol. 2021 ; 10: 574012.

16. De Cordova S, Shastri A, Tsolaki AG, Yasmin H, Klein L, Singh SK, et al. Molecular Heterogeneity and Immunosuppressive Microenvironment in Glioblastoma. Front. Immunol. 2020 ; 11: 1402.

17. Huang B, Li X, Li Y, Zhang J, Zong Z, Zhang H. Current Immunotherapies for Glioblastoma Multiforme. Front Immunol. 2021 ; 11: 603911.

18. Yu MW, Quail DF. Immunotherapy for Glioblastoma: Current Progress and Challenges. Front. Immunol. 2021 ; 12: 676301.

19. Zhang P, Xia Q, Liu L, Li S, Dong L. Current Opinion on Molecular Characterization for GBM Classification in Guiding Clinical Diagnosis, Prognosis, and Therapy. Front Mol Biosci. 2020 ; 7: 562798.

20. Geribaldi N, Fernández C, Navarro R, Sánchez I, Gómez L, Puentes E, et al. Role of Microglia in Glioblastoma. Front Oncol. 2021 ; 10: 603495.

21. Cruz PO, Varela AE, Martínez JE, Gutiérrez PP, Varela AV, Coronado AE. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme. Acta Médica [Internet]. 2022 [cited 12 Dic 2023] ; 23 (1): [aprox. 20p]. Available from: https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/download/264/pdf.

22. Janjua TI, Rewatkar P, Cox AA, Saeed I, Mansfeld FM, Kulshreshtha R, et al. Frontiers in the treatment of glioblastoma: Past, present and emerging. Adv Drug Deliv Rev. 2021 ; 171: 108-38.

23. Ma R, Taphoorn MJB, Plaha P. Advances in the management of glioblastoma. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021 ; 92 (10): 1103-11.

24. Khasraw M, Fujita Y, Lee-Chang C, Balyasnikova I, Hinda Najem, Amy B. Heimberger New Approaches to Glioblastoma. Annu Rev Med. 2022 ; 73: 279-92.

25. Díaz J, Reyes M, Rodríguez L, Sierra E. Medios diagnósticos y tratamientos actuales del glioblastoma multiforme. Progaleno [Internet]. 2020 [cited 12 Dic 2023] ; 3 (2): [aprox. 15p]. Available from: https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/165/70.

26. Rivero RJ, Ramírez CA, Rivero J. Tratamiento del glioma cerebral de alto grado en el paciente adulto. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [cited 12 Dic 2023] ; 16 (1): [aprox. 21p]. Available from: https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/389/pdf.

27. Hernández D, Barbosa A, Verdial R, Solomon-M. Tratamiento quirúrgico del glioblastoma cerebral. Arch Hosp Univ "Gen. Calixto García" [Internet]. 2022 [cited 12 Dic 2023] ; 10 (3): [aprox. 24p]. Available from: https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/e1012/837.

28. Gámez Y, Ramos L, Acosta SC, Peacok S. Eventos adversos del nimotuzumab en pacientes con tumor cerebral primario. MEDISAN [Internet]. 2022 [cited 12 Dic 2023] ; 26 (1): [aprox. 13p]. Available from: https://www.redalyc.org/journal/3684/368470185003/html/.

29. Ríos MM, Bello I, Cruz J. Combinación de interferones en pacientes con tumores cerebrales de alto grado de malignidad sin opciones terapéuticas. Ars Pharm. 2023 ; 64 (4): 315-28.