

Resumen

Los tumores cerebrales son una de las enfermedades más devastadoras en la actualidad por el importante deterioro cognitivo que sufren los pacientes, la elevada tasa de mortalidad y el mal pronóstico. Los astrocitomas de grado 4 conllevan una supervivencia de cinco años en aproximadamente el 5% de los pacientes diagnosticados, siendo los tumores más agresivos y letales del Sistema Nervioso Central (SNC).

Los astrocitomas de grado 4 siguen siendo un problema médico complejo aún sin resolver. A pesar de representar más del 60% de los tumores cerebrales malignos en adultos, estos tumores tienen una baja prevalencia relativa y se consideran una enfermedad huérfana, lo que dificulta el desarrollo de nuevos fármacos o tratamientos que puedan beneficiar a los pacientes.

La agresividad de estos tumores se debe a diferentes características, como la fuerte angiogénesis, la necrosis, la microproliferación vascular, la capacidad de invasión e infiltración de las células tumorales y un microambiente inmunológico particular. Además, debido a la rápida progresión de los astrocitomas de grado 4, en la zona de la lesión coexisten diferentes regiones específicas que cambian con el tiempo. Esta naturaleza compleja, junto con la marcada heterogeneidad interpaciente, intratumoral y longitudinal, complica el éxito de un único tratamiento eficaz para todos los pacientes.

La imagen de resonancia magnética (MRI) supone una técnica útil para caracterizar la morfología y la vascularidad del tumor. El uso de métodos avanzados y robustos para analizar las imágenes de MR recogidas en las fases iniciales del tratamiento de los pacientes permite la delimitación de las diferentes regiones de los astrocitomas de grado 4, convirtiéndose en herramientas útiles para investigadores, radiólogos y neurocirujanos. Además, el cálculo de biomarcadores vasculares de imagen, como los propuestos en esta tesis, facilitaría la caracterización del tumor, la estimación del pronóstico y los enfoques de tratamiento más personalizados.

Esta tesis propone cuatro pilares fundamentales para avanzar en el manejo de los astrocitomas de grado 4. Estos incluyen I) la caracterización multinivel del tumor para mejorar las clasificaciones de los gliomas de alto grado del SNC; II) la búsqueda y desarrollo de biomarcadores robustos para estimar el pronóstico de los pacientes desde el momento quirúrgico; III) así como para evaluar la respuesta a los tratamientos y la selección de los pacientes que pueden beneficiarse de terapias específicas; y IV) el diseño e implementación de estudios clínicos y protocolos para la recogida de datos a largo plazo de cohortes de pacientes notables a nivel internacional.

Para abordar estos cuatro pilares, se ha utilizado un enfoque interdisciplinario que combina el análisis de imágenes médicas, técnicas avanzadas de inteligencia artificial y variables moleculares, histopatológicas y clínicas.

En conclusión, hemos abordado la influencia de la heterogeneidad interpaciente e intratumoral del astrocitoma de grado 4 para la caracterización y clasificación del tumor, la estimación del pronóstico del paciente y la predicción de las respuestas al tratamiento. Además, se han diseñado e implementado diferentes estudios clínicos que permiten la

recogida de datos multinivel de cohortes internacionales de pacientes con astrocitoma de grado 4.