

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 10 de diciembre de 2024

**Conmemorando el centenario del Efecto Warburg con una propuesta visionaria**

**Propuesta de marco de investigación clínica para la terapia metabólica cetogénica en glioblastoma**

**Doctor en Medicina, Ph.D.**

La reciente publicación titulada "**Propuesta de marco de investigación clínica para la terapia metabólica cetogénica en glioblastoma**" en BMC Medicine es un homenaje apropiado al centenario del descubrimiento revolucionario de Otto Warburg [\(1\)](#). En conmemoración del centenario del Efecto Warburg, un equipo internacional de expertos en terapia metabólica contra el cáncer, dirigido por **el Dr. Thomas N. Seyfried** —y del cual tengo el honor de ser miembro— ha desarrollado esta propuesta histórica. El estudio busca redefinir el paradigma de tratamiento para el glioblastoma a través de la aplicación innovadora de la terapia metabólica cetogénica.

Este estudio presenta un marco de investigación clínica visionario que integra un siglo de conocimientos sobre el metabolismo del cáncer. Explora cómo la terapia metabólica cetogénica (KMT) puede explotar las vulnerabilidades metabólicas de las células de glioblastoma, en particular su dependencia de la fosforilación a nivel de sustrato (SLP, a través de la glucólisis), como lo demuestra el efecto Warburg. Al privar a las células tumorales de su fuente de energía preferida (glucosa y glutamina) y al mismo tiempo proporcionar combustibles alternativos que las células sanas pueden utilizar de manera más eficiente (por ejemplo, cetonas), la KMT ofrece un enfoque terapéutico novedoso y menos tóxico.

El liderazgo del Dr. Seyfried ha sido fundamental para extender el legado del Efecto Warburg. Su trabajo pionero enfatiza las bases metabólicas del cáncer y desafía el modelo tradicional centrado en la mutación genética. Al enmarcar el glioblastoma como una enfermedad principalmente metabólica impulsada por la disfunción mitocondrial, esta propuesta sienta las bases para ensayos clínicos innovadores diseñados para evaluar la eficacia de las terapias metabólicas para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con este tumor cerebral agresivo.

La publicación de esta propuesta no sólo celebra un siglo de progreso desde el descubrimiento de Warburg, sino que también traza un rumbo para el futuro del tratamiento del cáncer. Subraya la importancia de la investigación colaborativa y con visión de futuro para aprovechar el potencial terapéutico de las estrategias metabólicas en la lucha contra el glioblastoma y otras neoplasias malignas.

El marco descrito en este artículo se extiende mucho más allá del glioblastoma. Según la teoría metabólica del cáncer [\(2\)](#), la biología fundamental de todos los cánceres se origina en una **deficiencia del metabolismo energético mitocondrial** (insuficiencia respiratoria que conduce a la dependencia de SLP), un sello distintivo compartido por diversos tipos de tumores. Al abordar las vulnerabilidades metabólicas de las células cancerosas a través de la terapia metabólica cetogénica, este marco ofrece un modelo versátil que se puede adaptar para estudiar y tratar

varios tipos de cáncer, con el potencial de mejorar los resultados en una amplia gama de neoplasias malignas.

### **Propuesta de marco de investigación clínica para la terapia metabólica cetogénica en el glioblastoma**

El glioblastoma (GBM) es un tumor cerebral agresivo con opciones de tratamiento limitadas y mal pronóstico. Investigaciones recientes han explorado el potencial de **la terapia metabólica cetogénica (KMT)** como complemento a los tratamientos estándar. La KMT implica dietas ricas en grasas y bajas en carbohidratos y ayuno para cambiar el metabolismo del cuerpo hacia la utilización de grasas y la producción de cetonas (metabolitos oxidativos), lo que potencialmente aprovecha las vulnerabilidades metabólicas de las células cancerosas.

Este estudio propone un marco de investigación clínica integral para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con KMT en pacientes con GBM. El marco incluye:

- **Criterios de selección de pacientes:** Identificar candidatos adecuados en función de características clínicas y moleculares específicas.
- **Diseño del estudio:** describir ensayos controlados aleatorios con grupos de control apropiados para evaluar los resultados.
- **Medidas de resultado:** Definición de criterios de valoración primarios y secundarios, como la supervivencia general, la supervivencia libre de progresión y la calidad de vida.
- **Monitoreo de seguridad:** Implementación de protocolos para monitorear y gestionar los posibles efectos adversos asociados con KMT.

Los autores destacan la importancia de la colaboración multidisciplinaria y de los protocolos estandarizados para garantizar la fiabilidad y reproducibilidad de los resultados. También destacan la necesidad de adoptar enfoques personalizados que tengan en cuenta el metabolismo y la biología tumoral de cada paciente.

Al proporcionar este marco estructurado, el estudio tiene como objetivo guiar futuros ensayos clínicos que investiguen KMT en GBM, con el objetivo final de mejorar los resultados de los pacientes a través de intervenciones metabólicas innovadoras.

### **Referencias**

1. Duraj, T., Kalamian, M., Zuccoli, G. et al. Propuesta de un marco de investigación clínica para la terapia metabólica cetogénica en el glioblastoma. BMC Med 22, 578 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03775-4>
2. <https://www.amazon.com/Cancer-Metabolic-Disease-Management-Prevention/dp/0470584920>