

Viroterapia oncolítica intratumoral en glioblastoma recurrente: correlación por imagen de un enfoque novedoso de inmunoterapia

- claves de imagen para el diagnóstico y seguimiento -

Carmen Mbongo Habimana¹, José Marlon Rodríguez Ortega¹, Marta Calvo Imirizaldu¹, Reyes
García de Eulate Ruiz de Galarreta, Pablo Domínguez Echávarri¹

¹Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

OBJETIVOS

- Describir los fundamentos biológicos y los mecanismos de acción del virus oncolítico DNX-2401 en el contexto de glioblastoma recurrente.
- Identificar los hallazgos característicos en resonancia magnética (RM) tras la administración intratumoral del agente viral.
- Ofrecer claves prácticas para una evaluación radiológica precisa y un seguimiento clínico adecuado.

MATERIAL Y MÉTODOS

- El glioblastoma recurrente es un tumor de elevada letalidad, con una supervivencia media de 6 a 8 meses tras el fallo de los tratamientos convencionales.
- DNX-2401 (Delta-24-RGD) es un adenovirus oncolítico diseñado para replicarse selectivamente en células tumorales con alteraciones en la vía del retinoblastoma y sobreexpresión de integrinas.
- Su acción combina lisis celular directa con activación inmunitaria, convirtiendo el microambiente tumoral inmunológicamente silente en uno proinflamatorio.
- Este enfoque genera patrones de respuesta en RM que difieren de los observados con quimiorradioterapia o inmunoterapia convencional, lo que sitúa al radiólogo en un papel clave en la valoración de la respuesta.

RESULTADOS

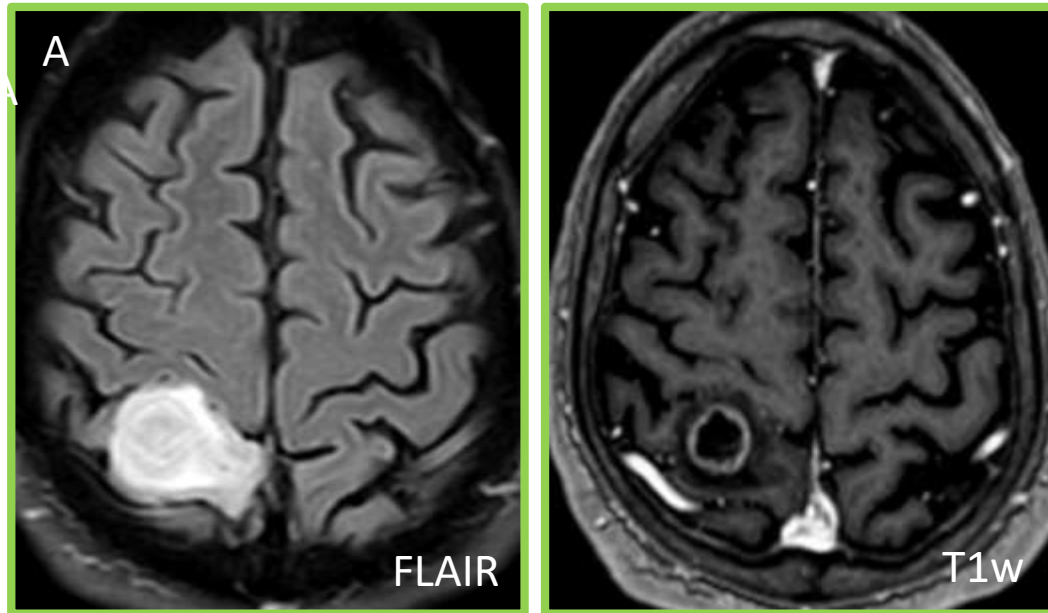
Se han descrito hallazgos radiológicos específicos tras la administración de DNX-2401:

- **Pseudoprogresión temprana:** cambios transitorios precoces asociados a infiltración inmunológica.
- **Edema inmunomediado:** edema vasogénico en T2 FLAIR a medio plazo.
- **Respuestas tardías:** reducción del volumen tumoral.

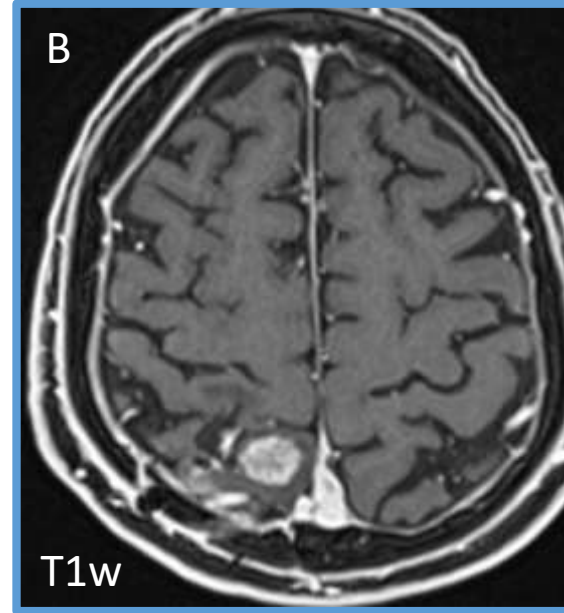
Nuevas lesiones a distancia: pueden corresponder a necrosis o inflamación.

Paciente masculino de 79 años que tuvo un episodio de pérdida de memoria con un cuadro brusco de hemiparesia izquierda. En la RM se identificó una lesión parietal derecha única con realce periférico compatible con glioblastoma multiforme grado IV de la OMS. Tras la recurrencia el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

DIAGNÓSTICO



RECURRENCIA



INTRAOPERATORIO

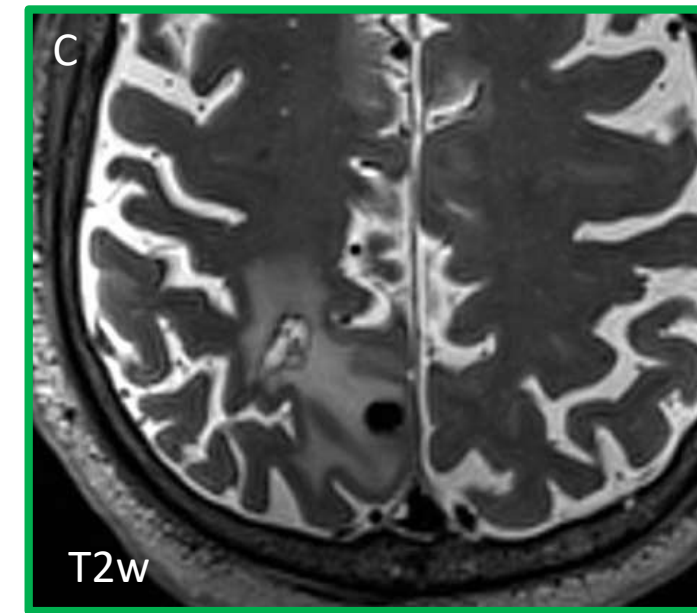


Figura . RM secuencial en un paciente de 79 años glioblastoma multiforme grado IV de la OMS, sometido a Viroterapia oncolítica intratumoral. (A) La RM de diagnóstico muestra una lesión en la región parietal derecha, compatible con glioblastoma. (B) RM de control muestra una cavidad postquirúrgica con una lesión nodular sugestiva de recurrencia. (C) RM intraoperatoria tras la inoculación viral, con cambios esperados tras la inyección. (D-G) RM de seguimiento de 12 semanas revela una ligera reducción del tamaño de la lesión, compatible con **respuesta temprana al tratamiento/respuesta parcial** según los criterios de iRANO

- Paciente masculino de 79 años que tuvo un episodio de pérdida de memoria con un cuadro brusco de hemiparesia izquierda. En la RM se identificó una lesión parietal derecha única con realce periférico compatible con glioblastoma multiforme grado IV de la OMS. Tras la recurrencia el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

4 SEMANAS

12 SEMANAS

6 MESES

1 AÑO

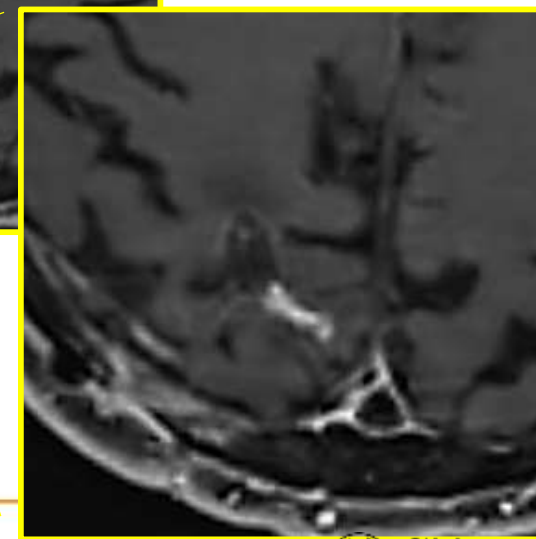
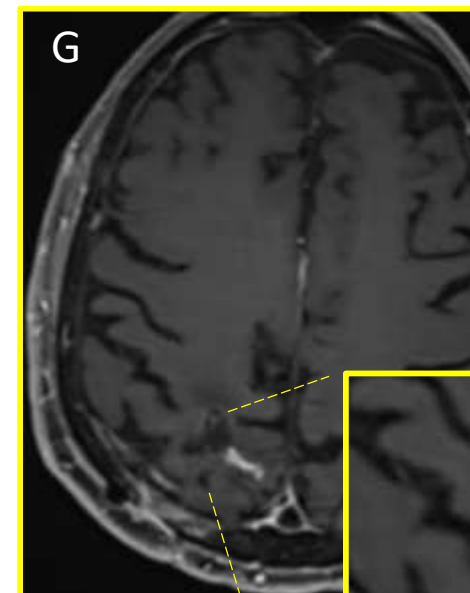
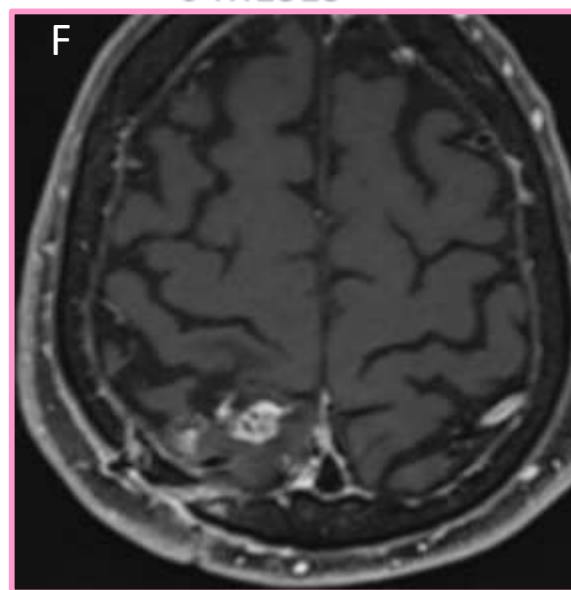
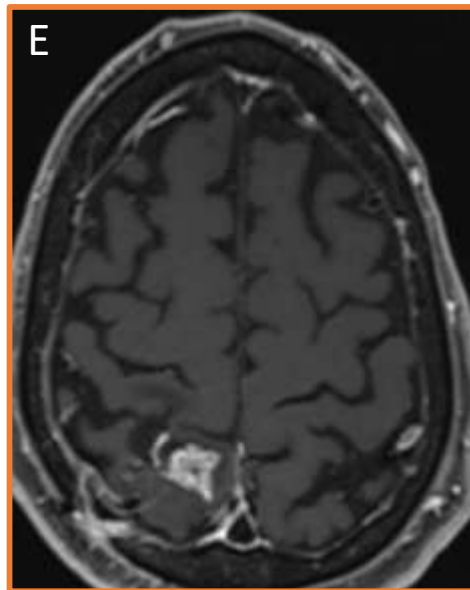
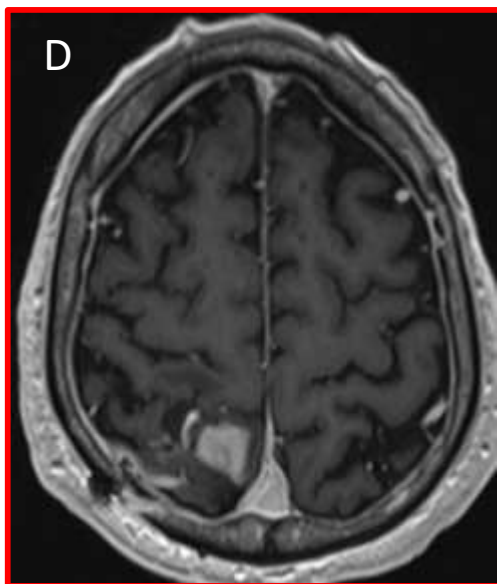
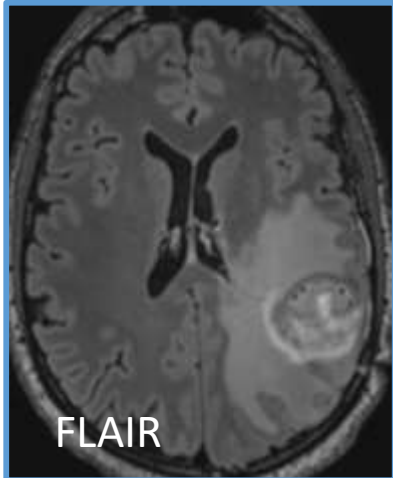
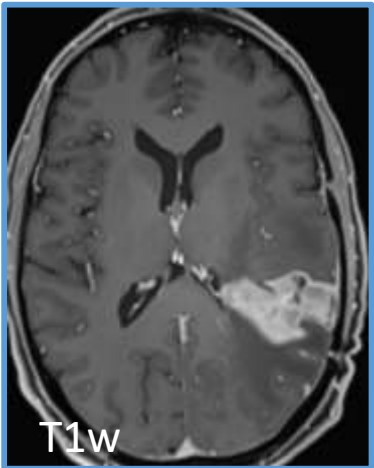


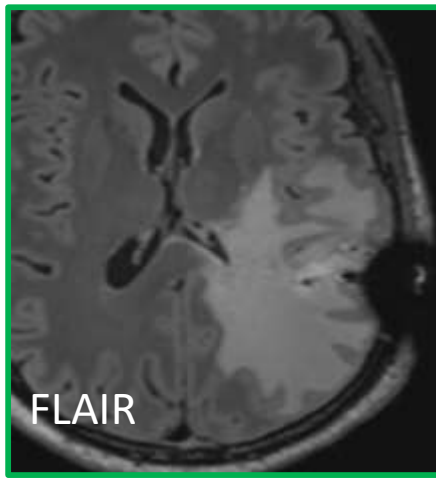
Figura . RM secuencial en un paciente de 79 años glioblastoma multiforme grado IV de la OMS, sometido a Viroterapia oncolítica intratumoral. (D-G) RM de seguimiento a las 4, 12 semanas, 6 meses y 1 año, en que se observa revela una ligera reducción del tamaño de la lesión, compatible con **la respuesta temprana al tratamiento/respuesta parcial** según los criterios de iRANO

Paciente Mujer de 51 años se despertó una mañana con dificultad para la expresión y en menor medida también comprensión del lenguaje. En la RM se identificó una lesión infiltrante temporal compatible con una Glioblastoma de bajo grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

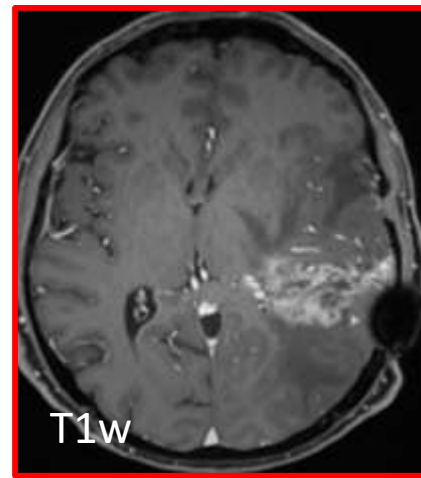
RECURRENCIA



INTRAOPERATORIO



4 SEMANAS



12 SEMANAS

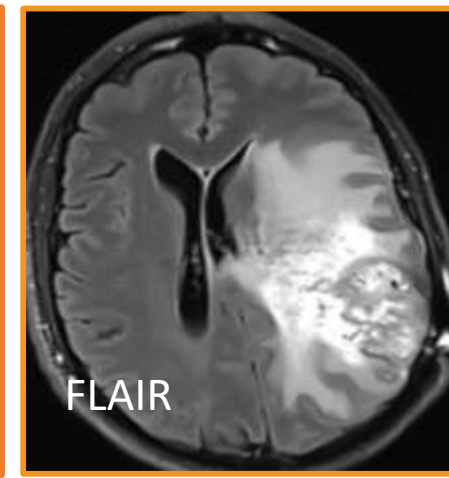
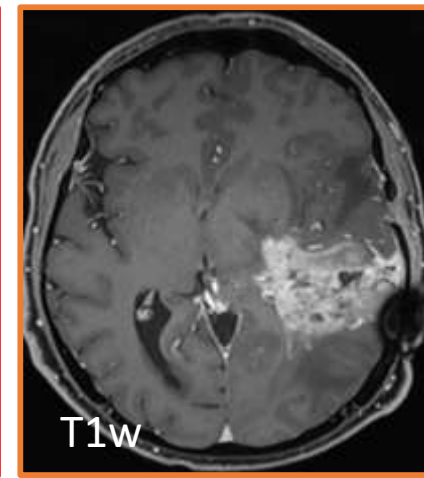


Figura . RM secuencial en una paciente de 51 años con una Glioblastoma de bajo grado sometido a viroterapia oncolítica intratumoral. En los controles realizados a las 4 y 12 semanas se identificó progresión tanto de la enfermedad medible como de la alteración de la señal T2 Flair (edema vasogénico / infiltración tumoral). Hallazgos indicativos de **progresión verdadera** según los criterios iRANO.

Paciente femenina de 51 años se despertó una mañana con dificultad para la expresión y en menor medida también comprensión del lenguaje. En la RM se identificó una lesión infiltrante temporal compatible con una tumoración glial de bajo grado. El paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

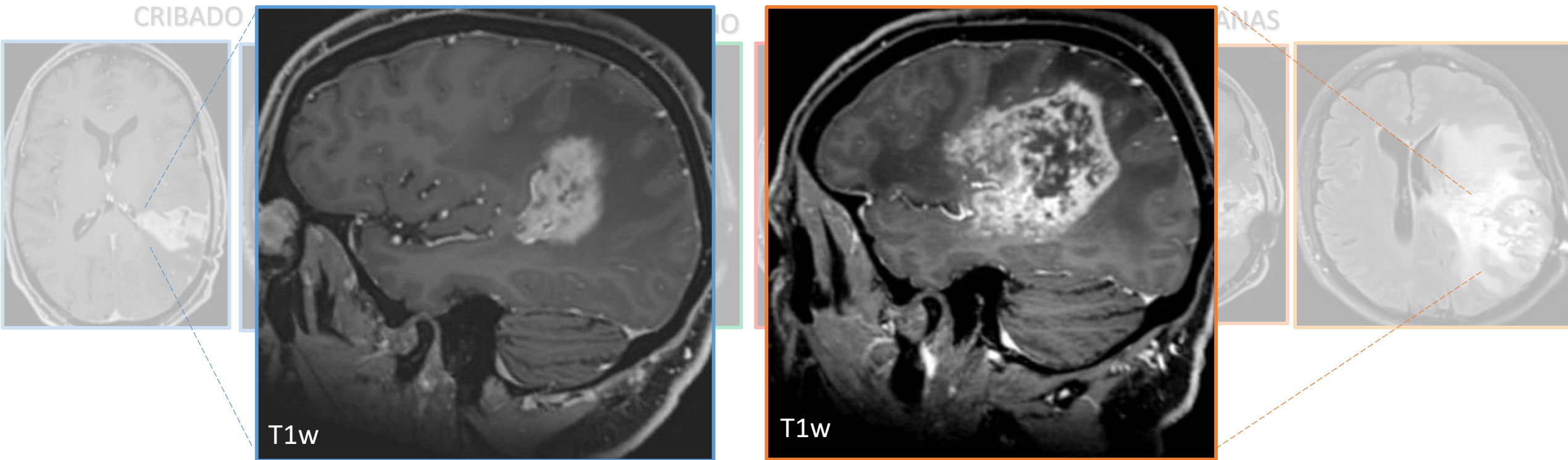
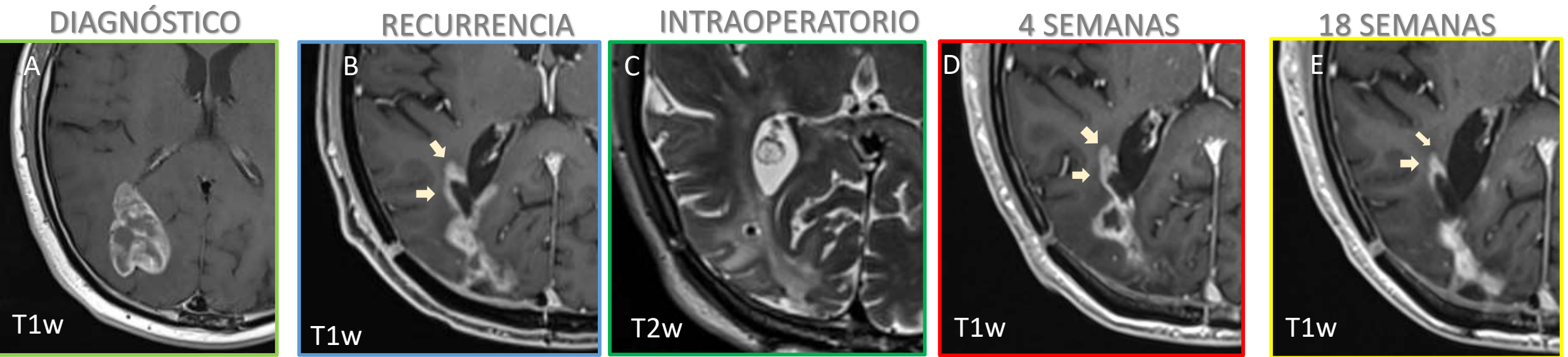


Figura . RM s controles rea (edema vasos

¡Punto de enseñanza!
La verdadera progresión según iRANO requiere crecimiento tumoral radiológico como deterioro clínico, lo que la distingue de los cambios relacionados con el sistema inmunológico que pueden ocurrir en etapas más tempranas de la respuesta al tratamiento

ica intratumoral. En los ción de la señal T2 Flair

Varón de 58 años, que inició con un cuadro de disminución del campo visual periférico de predominio izquierdo. Se realizó una RM en el cual se identificó una lesión parieto-occipital derecha compatible con glioblastoma grado IV de la OMS. Tras la recurrencia al tratamiento inicial el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:



RM diagnóstica y postratamiento de un varón de 58 años con un glioblastoma recurrente sometida viroterapia oncolítica intratumoral. (A) RM inicial muestra una masa parieto-occipital de 38 × 26 mm compatible con glioblastoma. (B) RM post tratamiento, se observa un realce patológico con edema vasogénico, sugestivo de recurrencia. (C) RM intraoperatoria tras la inoculación viral en las paredes de la cavidad quirúrgica. (D-E) RM de control, en las que inicialmente no se observan grandes cambios (4 semanas) y posteriormente se observa una disminución de tamaño de la captación y periventricular occipital derecha (18 semanas). Hallazgos indicativos de **estabilidad inicial y luego disminución de tamaño** según los criterios iRANO

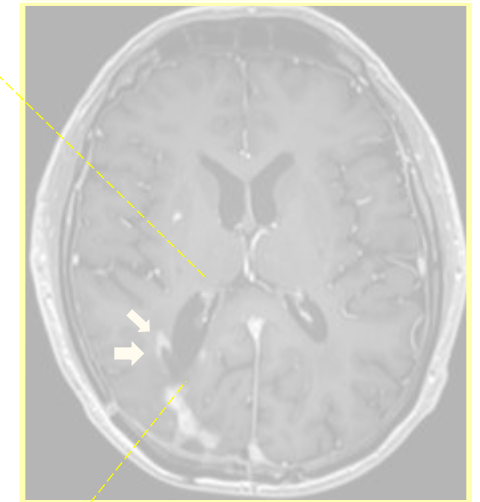
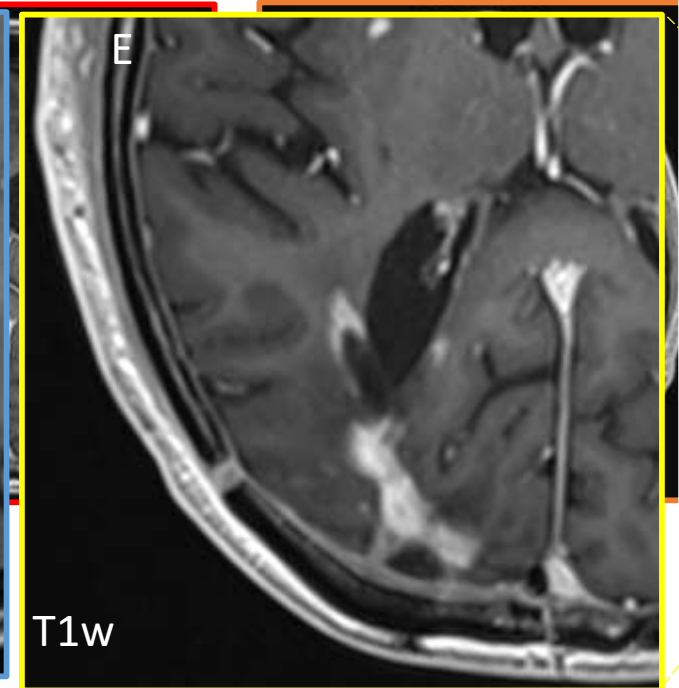
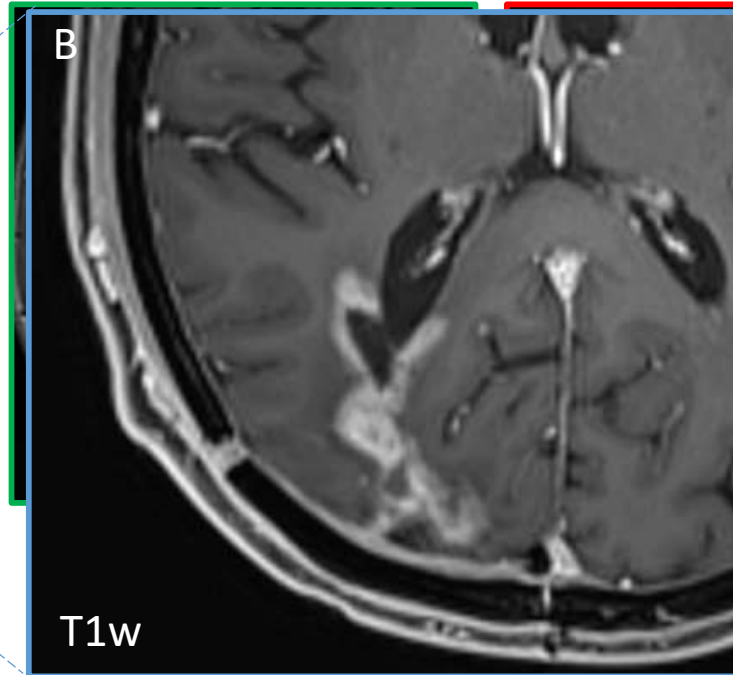
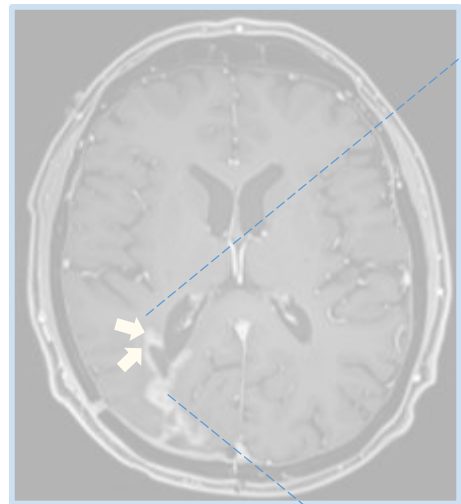
Varón de 58 años, que inició con un cuadro de disminución del campo visual periférico de predominio izquierdo. Se realizó una RM en el cual se identificó una lesión parieto-occipital derecha compatible con glioblastoma grado IV de la OMS. Tras la recurrencia al tratamiento inicial el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

RECURRENCIA

INTRAOPERATORIO

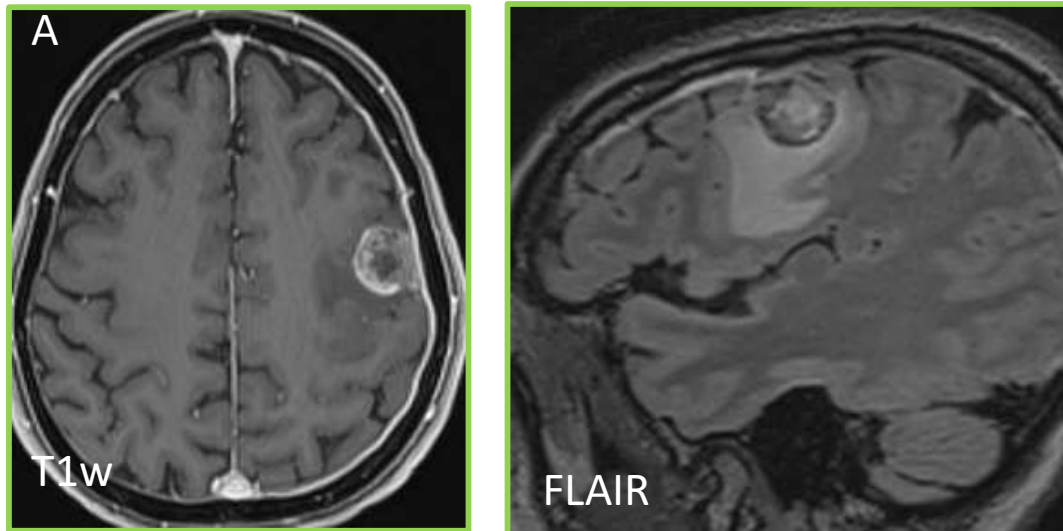
4 SEMANAS

18 SEMANAS

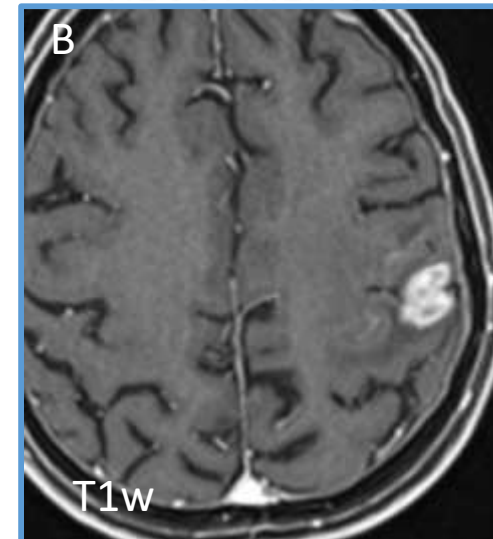


Mujer de 62 años con un cuadro de disartria motora y parálisis facial central derecha de 1 semana de evolución. En la RM se identificó una lesión infiltrante frontal izquierda compatible con una Glioblastoma de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

DIAGNÓSTICO



RECURRENCIA



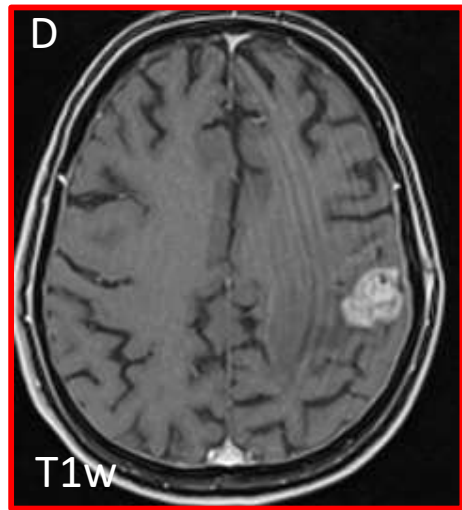
INTROOPERATORIO



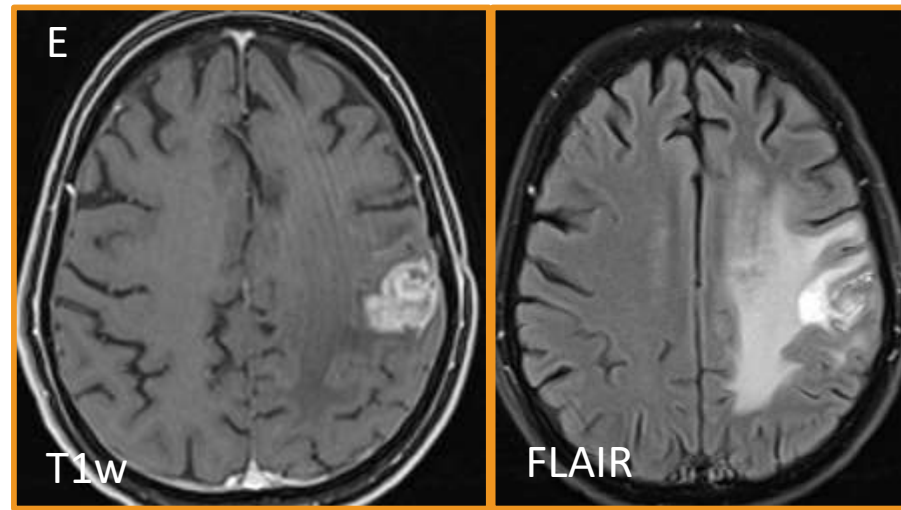
Figura . RM secuencial en un paciente de 62 años glioblastoma recurrente de alto grado, sometido a Viroterapia oncolítica intratumoral. (A) RM de diagnóstico muestra una lesión en la región frontal izquierda, compatible con glioblastoma. (B) RM de control muestra una cavidad postquirúrgica con una lesión pseudonodular sugestivo de recurrencia. (C) RM intraoperatoria tras la inoculación viral, con cambios esperados tras la inyección. (D-G) RM de seguimiento de 12 semanas revela una ligera reducción del tamaño de la lesión, compatible con **la respuesta temprana al tratamiento/respuesta parcial** según los criterios de iRANO

Mujer de 62 años con un cuadro de disartria motora y parálisis facial central derecha de 1 semana de evolución. En la RM se identificó una lesión infiltrante frontal izquierda compatible con una Glioblastoma de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

4 SEMANAS



8 SEMANAS



12 SEMANAS

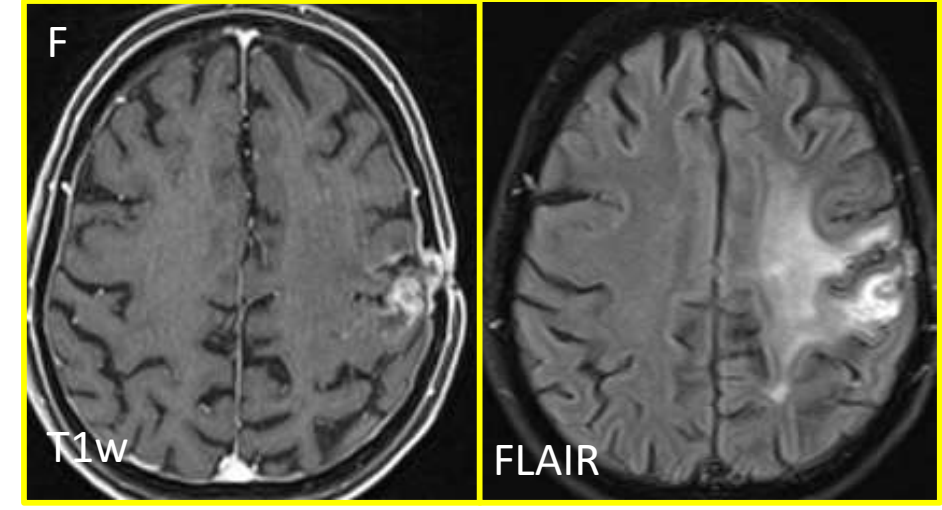


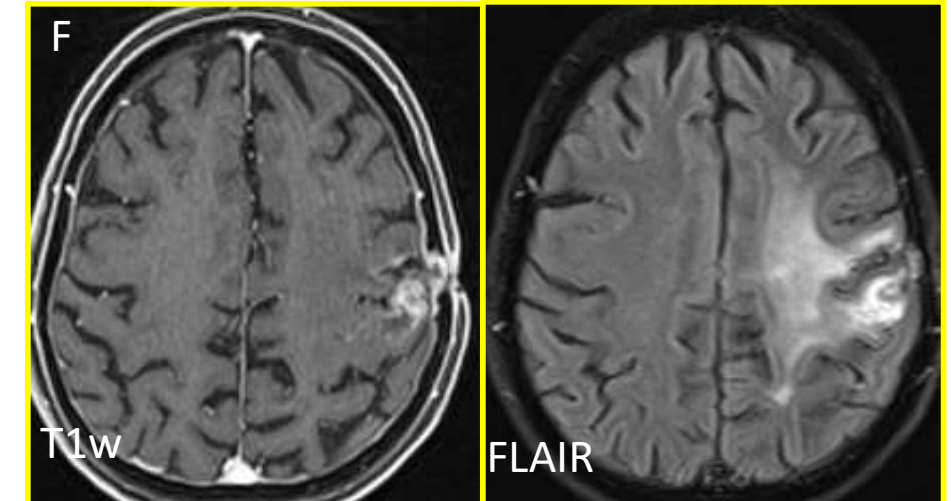
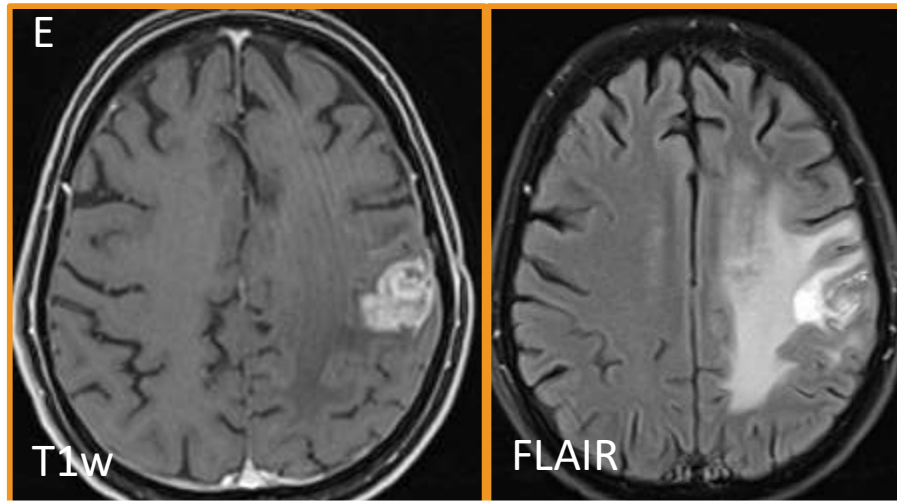
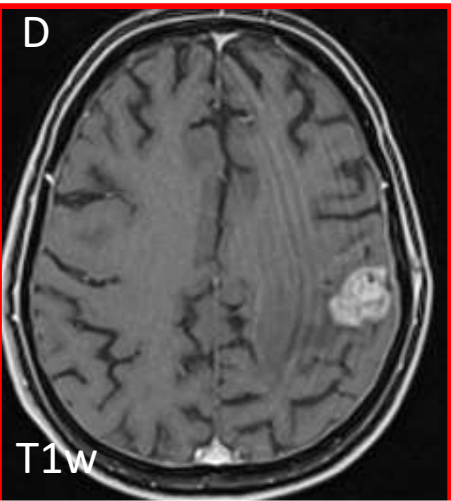
Figura . RM secuencial en un paciente de 62 años glioblastoma recurrente de alto grado, sometido a Viroterapia oncolítica intratumoral. (D-E) RM de seguimiento a las 4 y 8 semanas, se observa un aumento de tamaño de la lesión, así como de la alteración de la señal T2 Flair (edema vasogénico / infiltración tumoral), ante la falta de deterioro neurológico, se planteó la posibilidad de pseudoprogresión. (F) Control a las 12 semanas, se observa una marcada disminución de tamaño de la lesión como de la alteración de señal en T2 Flair. Hallazgos indicativos de **pseudoprogresión** según los criterios iRANO

Mujer de 62 años con un cuadro de disartria motora y parálisis facial central derecha de 1 semana de evolución. En la RM se identificó una lesión infiltrante frontal izquierda compatible con una Glioblastoma de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

4 SEMANAS

8 SEMANAS

12 SEMANAS



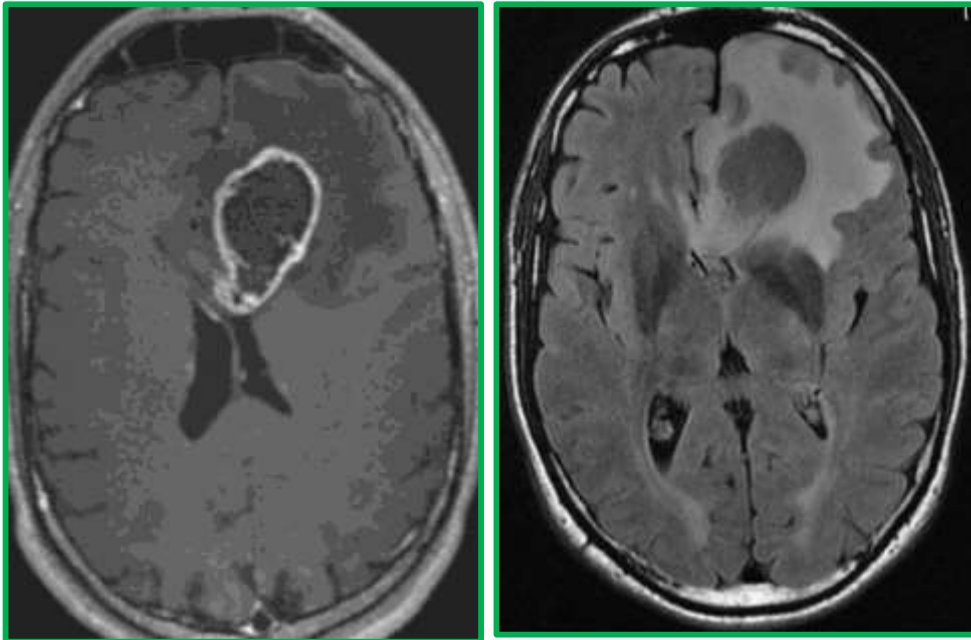
¡Punto de enseñanza!

Los criterios iRANO, adaptados para inmunoterapia, introducen un período de confirmación para la progresión aparente dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. En ausencia de deterioro neurológico, la progresión radiológica debe ser confirmada mediante una resonancia magnética repetida realizada 12 semanas después, evitando la clasificación errónea de pseudoprogresión como progresión.

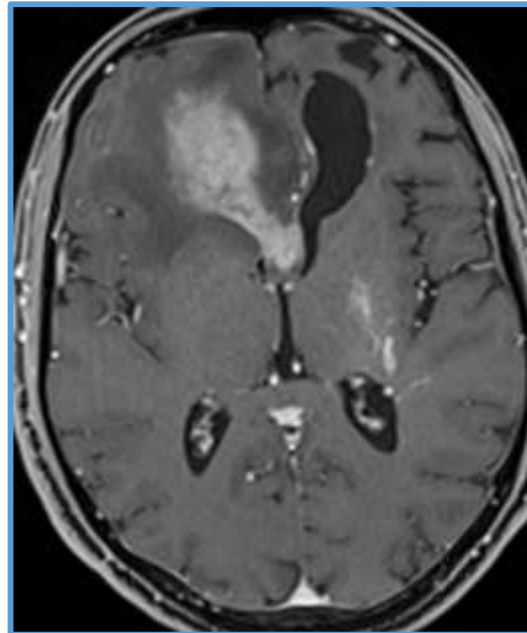
etido a Viroterapia
tamaño de la lesión, así
de deterioro neurológico,
cada disminución de
ogresión según los

Paciente varón de 61 años con un cuadro de cefalea persistente. En la RM se identificó una lesión infiltrante frontal izquierda compatible con una tumoración glial de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

DIAGNÓSTICO



RECURRENCIA



INTRAOPERATORIO

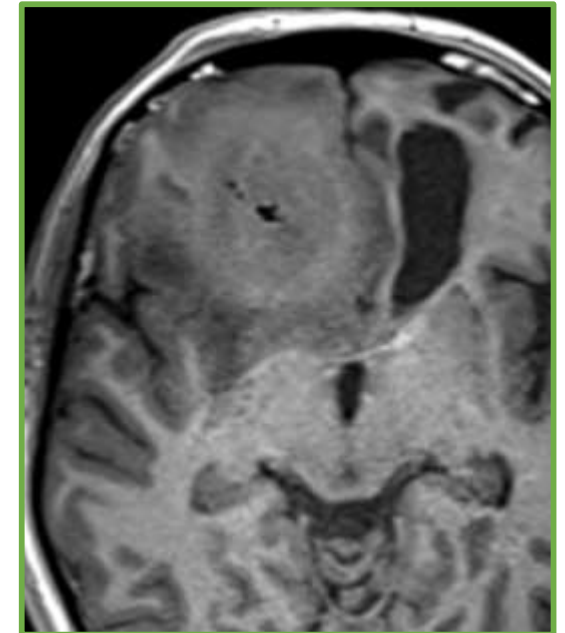
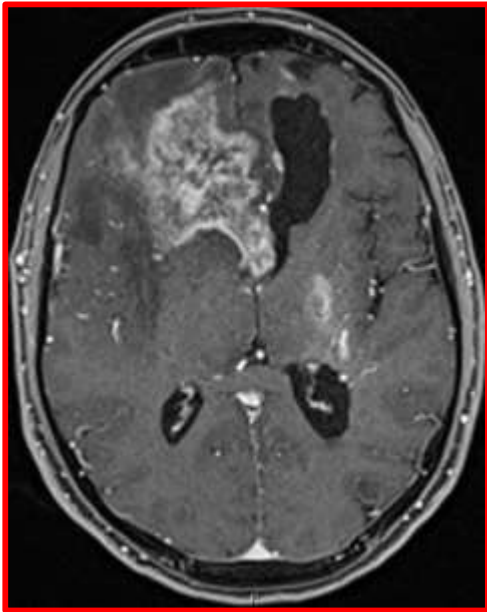


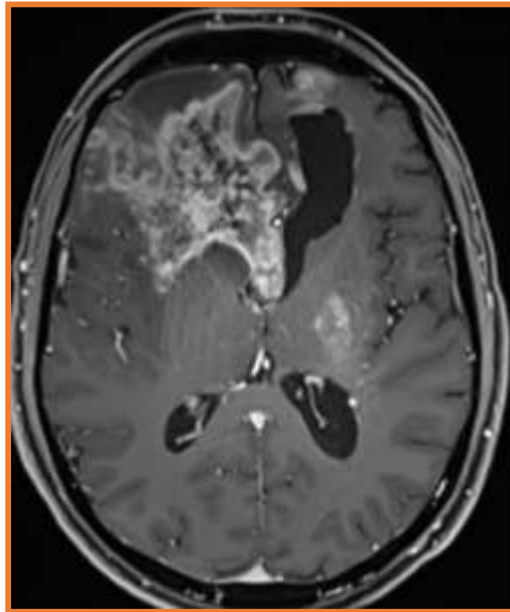
Figura . RM secuencial en un paciente de 51 años con un Glioblastoma recurrente de alto grado sometido a viroterapia oncolítica intratumoral. (A) La RM de diagnóstico muestra una lesión en la región frontal izquierda, compatible con glioblastoma. (B) RM de control muestra una lesión de mismas características en la región frontal derecha sugestiva de recurrencia. (C) RM intraoperatoria tras la inoculación viral, con cambios esperados tras la inyección

Paciente varón de 61 años con un cuadro de disartria motora de 1 mes de evolución. En la RM se identificó una lesión infiltrante temporal izquierda compatible con una tumoración glial de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

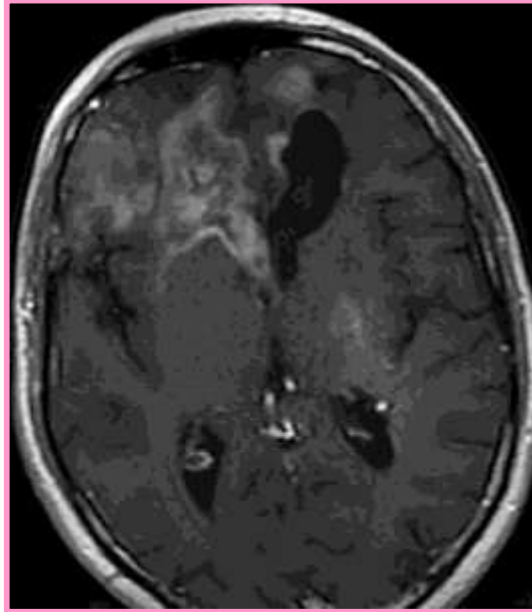
4 SEMANAS



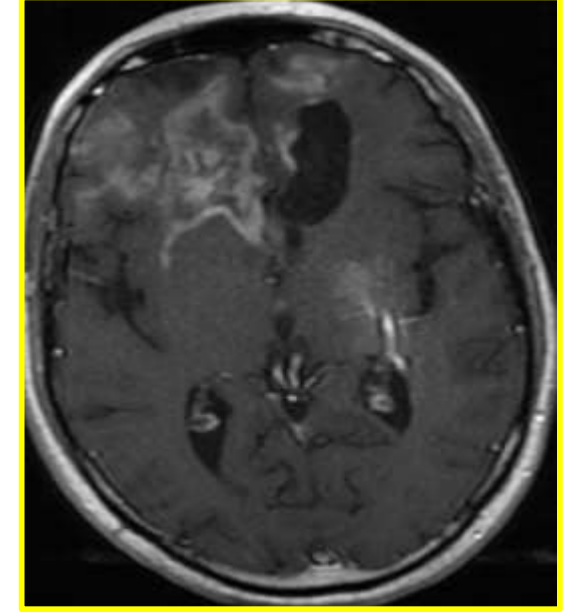
8 SEMANAS



12 SEMANAS



16 SEMANAS



(D-E) En los controles realizados a las 4 y 8 semanas se identificó un marcado aumento de tamaño de la lesión, compatible con progresión. (F-G) En los controles sucesivos no hubo cambios significativos en el tamaño de la lesión ni deterioro neurológico. en los Hallazgos indicativos **de progresión inicial con una posterior estabilidad** según los criterios iRANO.

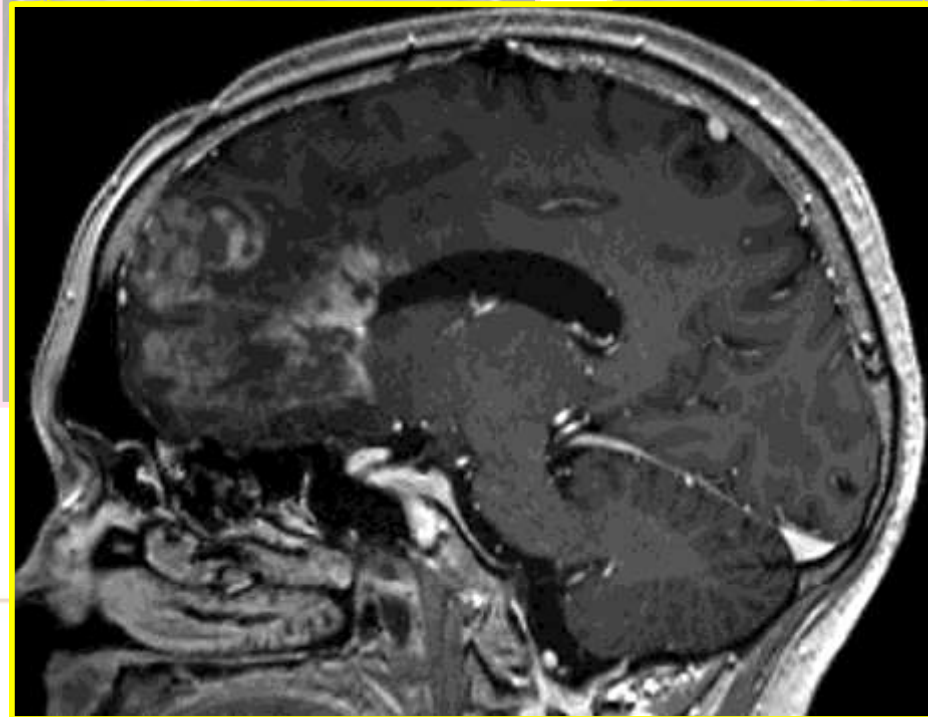
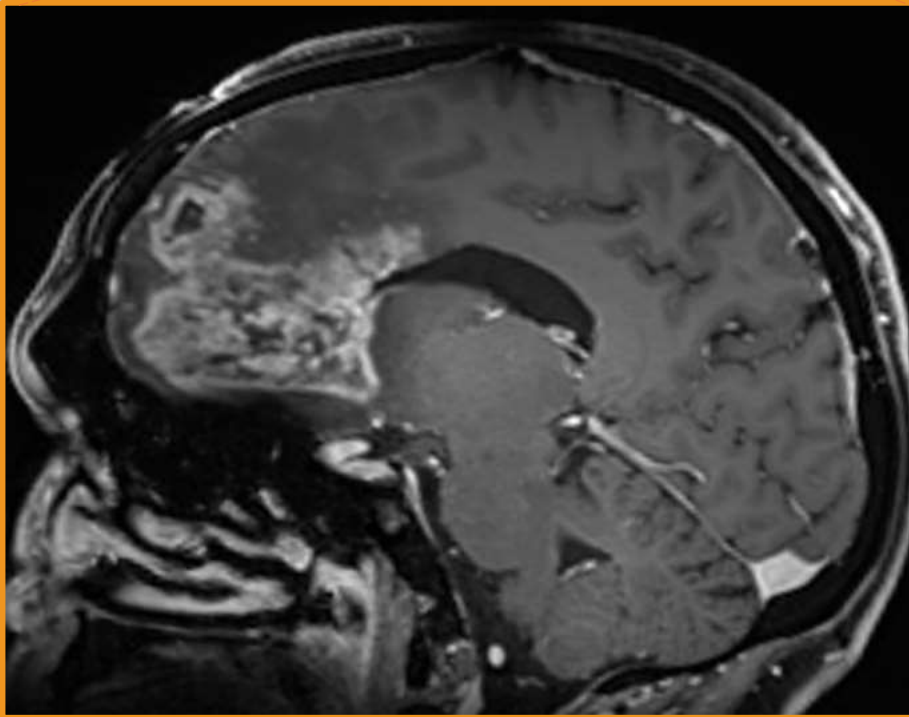
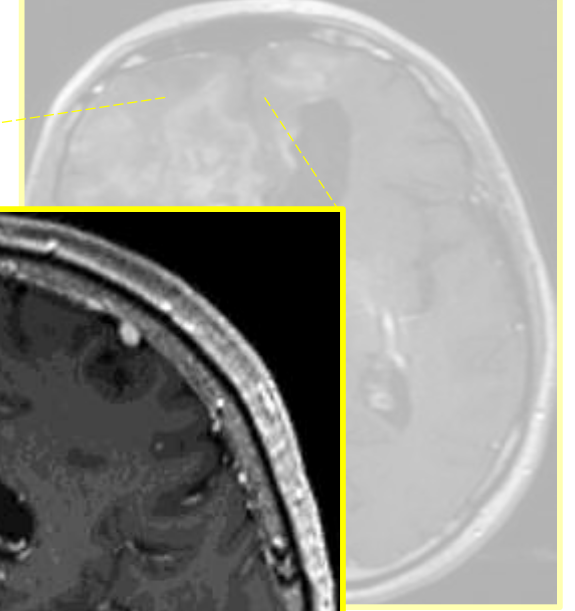
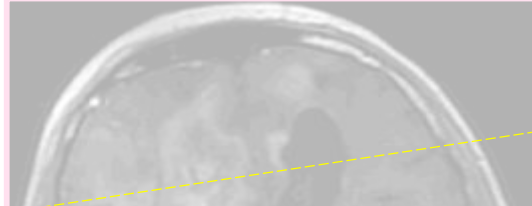
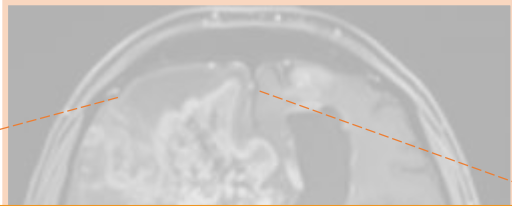
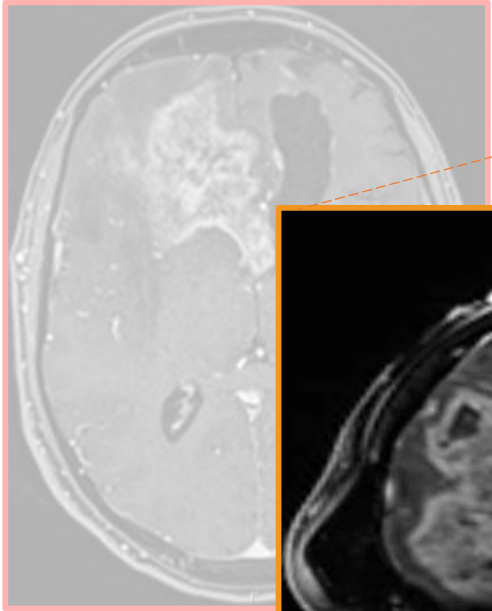
Paciente varón de 61 años con un cuadro de disartria motora de 1 mes de evolución. En la RM se identificó una lesión infiltrante temporal izquierda compatible con una tumoración glial de alto grado. Tras la recurrencia, el paciente fue inscrito en un ensayo clínico de viroterapia oncolítica intratumoral, como se ilustra a continuación:

4 SEMANAS

8 SEMANAS

12 SEMANAS

16 SEMANAS



CONCLUSIONES

La viroterapia con DNX-2401 combina oncolisis viral e inmunoactivación, generando patrones de imagen propios que difieren de otras modalidades terapéuticas en el glioblastoma recurrente.

El reconocimiento e interpretación adecuada de estos hallazgos es fundamental para evitar errores diagnósticos y optimizar la toma de decisiones clínicas, consolidando el papel del radiólogo en el contexto de terapias avanzadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gállego Pérez-Larraya J, Garcia-Moure M, Labiano S, et al. Oncolytic DNX-2401 Virus for Pediatric Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. N Engl J Med. 2022;386(26):2471-2481. <https://doi:10.1056/NEJMoa2202028>
2. Galanis E. Virotherapy for Brain Tumors — Defining the Path to Success. N Engl J Med. 2022;386(26):2520-2522. <https://doi:10.1056/NEJMe2205032>
3. Wen PY, Weller M, Lee EQ, Alexander BM, Barnholtz-Sloan JS, Barthel FP, et al. RANO 2.0: Update to the Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria for High- and Low-Grade Gliomas. J Clin Oncol. 2023;41(8):1503-1523. <https://doi:10.1200/JCO.22.01492>
4. Okada H, Weller M, Huang R, Finocchiaro G, Gilbert MR, Wick W, et al. Immunotherapy Response Assessment in Neuro-Oncology (iRANO): A Report of the RANO Working Group. Lancet Oncol. 2015;16(15):e534-e542. [https://doi:10.1016/S1470-2045\(15\)00088-1](https://doi:10.1016/S1470-2045(15)00088-1)
5. Cooney TM, Cohen KJ, Guimaraes CV, et al. Response Assessment in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma: Recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology (RAPNO) Working Group. Lancet Oncol. 2020;21(6):e330-e336. [https://doi:10.1016/S1470-2045\(20\)30173-4](https://doi:10.1016/S1470-2045(20)30173-4)
6. Louis DN, Schiff D, Batchelor T, Wen PY, Eichler AF. Classification and pathologic diagnosis of gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors. In: UpToDate. Post TW, ed. Waltham, MA: UpToDate Inc. Updated September 20, 2024. Accessed October 29, 2025.
7. Chastkofsky MI, Daniels DJ. Oncolytic Viruses as Treatment for Adult and Pediatric High-Grade Gliomas. Neuro Oncol Adv. 2022;4(1):vdac046. <https://doi:10.1093/noajnl/vdac046>
8. Bander ED, Garton ALA, Pasquini L, Reiner AS, Yildirim O, Ilica AT, et al. Patterns of Relapse in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma After Convection-Enhanced Delivery of 124I-Omburtamab. Neuro Oncol Adv. 2025;7(1):vdaf128. <https://doi:10.1093/noajnl/vdaf128>
9. Erker C, Tamrazi B, Poussaint TY, et al. Response assessment in paediatric neuro-oncology (RAPNO): recommendations for the evaluation of treatment response in paediatric low-grade glioma. Lancet Oncol. 2020;21(6):e317–e329. [https://doi:10.1016/S1470-2045\(20\)30173-X](https://doi:10.1016/S1470-2045(20)30173-X)

VALENCIA
20 - 23 MAYO 2026
PALACIO DE CONGRESOS

38 CONGRESO
NACIONAL

seram  

