

FACTORES PRONOSTICOS Y PREDICTIVOS DE RESPUESTA EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Xavier García del Muro Solans
Instituto catalán de Oncología. Barcelona
Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)

En un estudio reciente realizado en 1261 pacientes con sarcoma de partes blandas (SPB) de extremidades, tratados a lo largo de 20 años, la supervivencia específica para la enfermedad a 5 años fue del 79%. Sin embargo, al centrarnos en el grupo de tumores de alto riesgo (tamaño >10 cm, profundos y de alto grado) ésta fue del 51%. En el análisis multivariado, los factores pronósticos adversos fueron: alto grado, tamaño >5 cm, localización profunda, márgenes positivos, tumor recurrente (versus primario), edad >50 años y localización proximal. El subtipo histológico, sin embargo, poseyó un efecto limitado. De forma decepcionante, el estudio puso en evidencia la ausencia de mejoría en los resultados a lo largo del tiempo (Weitz J. J Clin Oncol 2003).

La estadificación de los SPB según la clasificación TNM se basa en el tamaño, el grado histológico y la localización superficial o profunda, que hoy en día siguen siendo los factores pronósticos más útiles en los sarcomas localizados. Conocer estos datos, así como el estado de los márgenes de resección, es imprescindible para una adecuada planificación terapéutica. El valor pronóstico del subtipo histológico está menos establecido. La infrecuencia de muchos subtipos y el hecho de que no dispongamos de tratamientos diferenciados para la mayoría de ellos, ha motivado que la mayoría de SPB se agrupen desde el punto de vista terapéutico. Otro factor pronóstico reconocido es el centro de tratamiento. Numerosas series muestran que el tratamiento realizado en centros de referencia especializados reduce la necesidad de reintervención, así como la recidiva local. De igual modo, en un estudio la revisión patológica en centros especializados modificó el diagnóstico en un número considerable de casos.

Hoy en día, cuando los pacientes reciben un tratamiento primario adecuado, el riesgo de recidiva local es bajo. El fracaso terapéutico deriva habitualmente del desarrollo de metástasis. Los SPB metastásicos poseen una supervivencia mediana alrededor de los 12 meses. Algunos pacientes seleccionados, con un reducido número de metástasis pulmonares aisladas, que aparecen tras un intervalo de un año o más tras el tratamiento del tumor primario, pueden ser rescatados con cirugía. En el resto, el único tratamiento disponible es la quimioterapia. La doxorubicina y la ifosfamida constituyen las drogas más activas y consiguen respuestas en 15-20% de los pacientes. Recientemente se han incorporado otras drogas, como gemcitabina, sola o en combinación con docetaxel, trabectedina y temozolomida, pero su papel es secundario o está aún por definir. Un estudio retrospectivo que incluyó 2185 pacientes tratados con quimioterapia mostró que el estado funcional del paciente, el grado histológico bajo, un largo intervalo libre de recidiva, la edad joven y la ausencia de metástasis hepáticas son factores pronósticos favorables de supervivencia. Distintos fueron los factores predictivos de respuesta a la quimioterapia: alto grado, edad joven, ausencia de metástasis hepáticas e histología de liposarcoma (Van Glabbeke M. J Clin Oncol 1999).

La identificación de factores pronósticos moleculares y, especialmente, predictivos de respuesta al tratamiento, constituyen un campo de investigación que podría contribuir a seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente en el futuro. Las alteraciones en la expresión de p53, aunque son infrecuentes, poseen un efecto pronóstico adverso en los sarcomas con alteraciones genéticas inespecíficas y cariotipo complejo. El valor pronóstico del tipo de fusión ha sido estudiado en sarcoma sinovial y rhabdomyosarcoma alveolar, con resultados dispares. Algunos estudios sugieren que existe una correlación entre la expresión del receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), o los niveles circulantes de VEGF, y el pronóstico en sarcoma de partes blandas (SPB) y osteosarcoma. Por otro lado, la presencia de unas determinadas variantes de la proteína de fusión quimérica FUS-CHOP en liposarcoma mixoide se asoció a respuesta a trabectedina

(ET-743), mientras que otras variantes fueron resistentes. Este hecho podría deberse a que trabectedina interfiere en la unión de la proteína de fusión al ADN, inhibiendo la transcripción de determinados genes.

Son precisos nuevos estudios que permitan avanzar en la identificación de nuevos factores pronósticos y predictivos de respuesta más fiables y precisos. La participación en estudios clínicos y traslacionales dentro de grupos cooperativos permite desarrollar investigación en una patología infrecuente y en la que los resultados terapéuticos actuales son aún muy pobres. El Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS) reúne en la actualidad diferentes especialistas interesados en la investigación en sarcomas en nuestro país.