



## O-074 - TRATAMIENTO PERSONALIZADO Y DE PRECISIÓN EN SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. RESULTADOS DE UNA SERIE DE 10 PACIENTES CON REALIZACIÓN DE PERFILES MOLECULARES CON SECUENCIACIÓN MASIVA

Muñoz, Paula<sup>1</sup>; Martínez, Elena; Fernández, Alba; Paz, Alejandro; Sureda, Manuel; G. Manzano, Ramón; Bretcha, Pedro

Hospital Quironsalud Torre vieja, Torre vieja.

### Resumen

**Introducción:** Los sarcomas son un grupo heterogéneo de neoplasias con un comportamiento y evolución diversos. La cirugía es el único tratamiento curativo en esta enfermedad, sin embargo, el tratamiento multimodal, individualizado y apoyado en los estudios moleculares ha permitido mejorar el pronóstico de estos pacientes, sobre todo en casos de enfermedad avanzada y metastásica.

**Métodos:** Entre enero 2018 y enero de 2023, se registraron 10 pacientes con diagnóstico de sarcoma de partes blandas en los que se realizó secuenciación masiva de ADN y ARN con una plataforma Ion Torrent (panel OncoPrint Comprehensive Assay V3) y en 8 casos transcriptoma tumoral (técnica Ampliseq). En todos ellos se realizó un abordaje personalizado multidisciplinar: 2 casos con planificación quirúrgica a través de reconstrucción 3D (Cella Medical Solution), 4 casos con administración de radioterapia intraoperatoria (RIO), una perfusión aislada de extremidad y un tratamiento con electroquimioterapia. El estándar quirúrgico fue una cirugía en bloque amplia.

**Resultados:** Los casos recogidos incluyen: 3 sarcomas retroperitoneales, 3 extremidad, 2 uterinos, 1 esplénico y 1 de cabeza y cuello. 6 de ellos eran primarios, 1 metastásico, 1 recidiva y 2 persistencias por cirugía inicial R2. Ilustramos el tratamiento de precisión a través de 2 casos representativos de un tratamiento personalizado y de una estrategia terapéutica dirigida por perfil molecular. Caso 1: mujer de 73 años, en enero 2014 leiomiomas retroperitoneal de uréter. Resección en bloque R0 con resección parcial de uréter y hemicolectomía izquierda. Adyuvancia guiada con transcriptoma: sorafenib y riluzol por sobreexpresión gen GRM1. Recidiva escapular con infiltración ósea en sept.2019. Planificación con modelo 3D, resección en bloque R0, aplicación de RIO sobre margen óseo. 2021 progresión pulmonar bilateral oligometastásica. Genoma metástasis: pérdida de función de SMARCB1 &rarr; inicio de tratamiento con tazemetostat en diciembre 2022. Enfermedad pulmonar en remisión en abril 2023. Supervivencia global: 108 meses. Caso 2: mujer de 49 años con sarcoma pleomórfico de miembro inferior izquierdo en octubre 1018. AP melanoma espalda E.II con 15 años. Tratamiento neoadyuvante quimioterapia y radioterapia, cirugía en bloque R0 con adecuada preservación de la funcionalidad y RIO. Recidiva dérmica precoz (resecada) tras inicio de inmunoterapia - nivolumab - por perfil favorable a inmunoterapia en transcriptoma tumoral. Genoma: mutación BRAF V600E. Tratamiento con dabrafenib + trametinib. Remisión completa de la enfermedad metastásica. Abril 2023 libre enfermedad. Supervivencia global: 64 meses. Los

resultados moleculares de los 10 casos son muy variados, demuestran la heterogeneidad de estos tumores y sugieren nuevas posibilidades terapéuticas. Se presentarán en el trabajo definitivo.

**Conclusiones:** Los sarcomas son neoplasias con un manejo quirúrgico y oncológico complejo y mala respuesta a los protocolos quimioterápicos convencionales. Dada su heterogeneidad, la oncología de precisión a través de la realización de perfiles moleculares con secuenciación masiva de nueva generación (paneles de genomas y transcriptomas) permite la elaboración de estrategias terapéuticas personalizadas en los pacientes con sarcomas de partes blandas, y abre las posibilidades a tratamientos dirigidos a las alteraciones moleculares, a la inmunoterapia y al desarrollo de nuevos agentes.