



17 - USO CLÍNICO DE LAS PRUEBAS MOLECULARES EN EL CÁNCER AVANZADO DE TIROIDES: ESTUDIO MULTICÉNTRICO THYROMAD

G. Riesco Eizaguirre¹, M. Sambó², G. Marquina³, G. Guijarro de Armas⁴, V. Alcázar⁵, S. Civantos⁶, A. Macias⁷, C. Familiar Casado⁸, E. Fernández² y J. Aller⁹

¹Endocrinología, Hospital Universitario de Móstoles. ²Endocrinología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Oncología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Endocrinología, Hospital Universitario de Getafe. ⁵Endocrinología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. ⁶Endocrinología, Hospital Universitario de Fuenlabrada. ⁷Endocrinología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ⁸Endocrinología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁹Endocrinología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Resumen

El auge de las terapias sistémicas dirigidas ha puesto de relieve la importancia de las pruebas moleculares en el manejo del paciente con cáncer avanzado de tiroides. Actualmente se dispone de terapias dirigidas aprobadas por la FDA para 4 *drivers* asociados al cáncer avanzado de tiroides: *BRAFV600E*, fusiones/mutaciones en *RET*, fusiones en *NTRK* y fusiones en *ALK*. Este estudio investiga el uso clínico de las pruebas moleculares y su impacto sobre las terapias dirigidas. Estudio retrospectivo multicéntrico de 9 hospitales en el que se incluyeron 148 pacientes con cáncer avanzado de tiroides a los que se realizó al menos una prueba molecular entre 2018 y 2024. El estudio molecular se consideró completo si abarcó al menos los 4 *drivers* mencionados, ya sea utilizando NGS o una aproximación secuencial con pruebas de un solo gen (RT-PCR, IHC, FISH). La base de datos OncoKB se utilizó para categorizar las alteraciones moleculares según sus niveles de accionabilidad. Se realizó NGS en 90 pacientes (61%) y una aproximación secuencial en 58 (39%), siendo el estudio incompleto en el 16%. Se identificaron alteraciones accionables según OncoKB en el 73%, teniendo el 50% una alteración de nivel 1 (existe medicamento aprobado por la FDA). *BRAFV600E* (32%), fusiones o mutaciones en *RET* (9,4%), fusiones de *NTRK* (3,5%), fusiones de *ALK* (1,4%) y *MSI-alto/TMB-alto* (2,7%), comprendieron todas las alteraciones de Nivel 1. Las alteraciones de nivel 3 y 4 (potencialmente accionables) incluyeron mutaciones en *RAS* (8%), alteraciones en *PI3K/AKT/mTOR* (8%) y *BRAF no-V600E* (2,8%). Se empleó terapia dirigida en el 24% de los pacientes (dabrafenib ± trametinib, pralsetinib, alectinib y pembrolizumab) siendo terapia neoadyuvante en el 6% y de rediferenciación en el 8,6%. La mitad de los pacientes tenían al menos una mutación accionable nivel 1. Nuestros hallazgos subrayan la importancia de integrar un estudio molecular completo en el manejo de pacientes con cáncer de tiroides avanzado.