

TRABAJO LIBRE #18: ALTA FRECUENCIA MUTACIONAL DE PIK3CA EN PACIENTES CHILENAS CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS

CONTENIDO:

Introducción: El cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos (CMRH+) constituye el grupo más grande entre los cánceres de mama avanzados, con limitadas opciones terapéuticas. La determinación de mutaciones somáticas en estos tumores se ha convertido en estándar luego de la aprobación de inhibidores de PI3K en 2019 (estudio SOLAR-1). Nuestro objetivo fue caracterizar la frecuencia de mutaciones deletéreas en PIK3CA en una serie chilena de pacientes con CMRH+.

Métodos: Analizamos retrospectivamente las biopsias de origen metastásico fijadas en formalina e incluidas en parafina de 86 pacientes con CMRH+ provenientes de 3 hospitales terciarios de Chile (n=92 muestras). Las mutaciones de PIK3CA fueron determinadas a través de secuenciación paralela masiva del gen completo.

Resultados: La frecuencia mutacional de PIK3CA fue de 47% (40/86). El 85% (n=34) de estas pacientes presentan mutaciones asociadas a beneficio de alpelisib en los exones 7, 9 y 20: C420R (n=1), E542K (n=2), E545K (n=15), H1047L (n=5), H1047R (n=11) y N1068fs (n=1). Un 15% (n=6) de las pacientes podrían ver potenciado su beneficio, al tener más de una mutación en PIK3CA. Un 10% (n=4) presenta mutaciones de PTEN y ESR1, las cuales confieren resistencia a alpelisib.

Conclusión: Casi la mitad de las pacientes con CMRH+ presentan mutaciones deletéreas en PIK3CA. Este es el primer estudio molecular de cáncer de mama avanzado realizado en Chile, y recalca la necesidad urgente de acceso a diagnóstico molecular y terapia dirigida para las pacientes con CMRH+.