

# La importancia de detectar la mutación que predispone al cáncer de mama

LA GENETISTA PILAR CARVALLO HA DEDICADO MÁS DE 20 AÑOS A ESTUDIAR LAS MUTACIONES GENÉTICAS QUE PODRÍAN DESENCADENAR EL CÁNCER DE MAMA. HOY, BUSCA IMPULSAR LA TECNOLOGÍA QUE DESARROLLÓ PARA DETECTAR ESTAS MUTACIONES Y HABLA SOBRE LA IMPORTANCIA DE CONSIDERARLA COMO UNA HERRAMIENTA CLAVE PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER.

POR Valentina Cuello Trigo

La genetista y doctora en biología Pilar Carvalho (68) dice que sería un cambio total. Con un examen de sangre que no tarda más de un día en ser analizado con un diagnóstico de PCR —previa orden médica— una persona podría saber si tiene una mutación en los genes que predisponen al cáncer de mama u ovario. Así describe Carvalho el estudio que surgió tras veinte años de investigación en torno al cáncer de mama y con el que ha logrado detectar la presencia de estas mutaciones en decenas de familias, ayudando en su prevención.

Aunque los tests realizados por Carvalho cesaron tras su jubilación en 2021, la genetista hoy continúa abogando por la aplicación masiva de estos kits en las instituciones públicas.

—Cuando se pesquisa la mutación, se les está dando la información a veinte personas que pueden no tener idea de que hay un cáncer hereditario en la familia —explica Carvalho, quien que ha trabajado con más de ochenta familias y pacientes atendidos en hospitales públicos como el Hospital San Borja Arriarán, Hospital de Valdivia, Hospital Barros Luco, entre otros.

Trazar las mutaciones no fue un trabajo sencillo. Fueron 18 años de revisar los censos poblacionales del país desde la época de la Conquista hasta la actualidad para conocer las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, que provocan una alta predisposición al cáncer de mama y de ovario.

Carvalho comenta que en el mundo se conocen al menos 2.500 mutaciones, y en Chile se presentan 35 de ellas, donde nueve se repiten en familias que no están emparentadas de forma cercana, generando un “efecto fundador”.



CRISTIAN CARVALLO

## —¿Qué significa esto?

—Se les denomina así porque son mutaciones muy antiguas que llegaron con los primeros españoles y por esa razón se han ido repitiendo y multiplicando a través de muchas generaciones desde el siglo XVI hasta ahora. Además, la población chilena no aumentó mucho en ese tiempo y tuvimos migraciones muy pequeñas que no lograron alterar genéticamente nuestra población.

Así, cuando llegó el momento de realizar el catastro entre las pacientes con cáncer de mama en los hospitales públicos, se determinó que un 82% de las mujeres con una mutación en los genes BRCA1 y BRCA2 tenía una de las nueve fundadoras.

—Era una mina de oro para la genética porque podíamos hacer un estudio que en lugar de estar leyendo los dos genes completos (que se hace actualmente en el extranjero y es más caro), pudiera reconocer estas nueve mutaciones y así fuera más accesible.

Así en 2018 y en el marco de un fondo adjudicado, Carvallo y su equipo desarrollaron el kit que fue validado en 100 pacientes entre ese año y 2021. Ha testeado a decenas de familias, más de veinte personas dentro del mismo grupo y detectando en la mitad de ellos la mutación.

#### —¿Cómo funciona esta tecnología?

—Es muy similar a la tecnología del covid-19. Son pedacitos de ADN que son marcados con una fluorescencia y que, si detectan la mutación, esta da una señal fluorescente. Es muy simple, entonces si este kit estuviera montado en los hospitales de Chile, esto estaría salvando vidas.

## EL ESTUDIO GENÉTICO

El primer acercamiento de Pilar Carvallo con la genética fue mediante un curso de dos semanas que tomó en Italia. Era 1990 y el proyecto de la lectura del genoma humano recién comenzaba. Hasta entonces la licenciada en Biología y doctora en Ciencias de la Universidad de Chile solo había hecho investigaciones a nivel molecular. Sin embargo, fue un antiguo profesor quien le dio la idea de continuar su trabajo académico en la nueva rama de la genética que hasta entonces, cuenta Carvallo, se centraba en la morfología y la herencia de los rasgos físicos.

Carvallo recuerda que su profesor le planteó el potencial de investigación frente al desarrollo de este proyecto pionero, pero a medida que aprendía más sobre la genética vio el impacto que podía tener en la vida de las personas. Aunque siempre le había interesado la biología y la investigación que realizaba, sentía que le faltaba algo: lo encontró en la genética y la aplicación tangible de su conocimiento.

Así, Carvallo trabajó en distintas áreas de la genética, en el campo de lo forense y luego de la salud con el estudio de enfermedades como la distrofia muscular de Duchenne. Pero fue en 1999, cuando llegó a la Pontificia Universidad Católica de Chile, que unos médicos la convocaron para trabajar en un estudio de larga data en torno al cáncer de mama.

Desde entonces, y bajo su dirección como profesora, Carvallo ha guiado a una decena de estudiantes que como ella se han interesado en esta patología que, según cifras del Observatorio Global de Cáncer (Globocan) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente es la segunda causa de muerte de las mujeres en Chile y que entre estas, una de cada ocho puede padecer la enfermedad.

Un diagnóstico que no sorprende a la genetista, quien plantea:

—El cáncer de mama, en general, no va a disminuir en el mundo. Pero lo que sí tenemos que disminuir es la muerte por la enfermedad y esto se consigue haciendo un buen diagnóstico temprano.

Aunque Carvallo ya no realiza el estudio, la investigadora dice que aún recibe las llamadas de pacientes cuyos familiares quieren realizarse el test. Aunque no siempre todos han estado dispuestos a hacerlo.

La genetista recuerda el caso de una familia de seis hermanos a quienes se les ofreció el test, tres de ellos decidieron no realizarlo y cuatro años más tarde, Carvallo fue contactada por la hermana de estos. A los 35 años, la mujer que rechazó el examen había fallecido a causa de un cáncer detectado demasiado tarde, con metástasis ya avanzada. El motivo de la llamada se volvió claro: los hermanos que en su momento se negaron a efectuarse el test ahora estaban dispuestos a hacerlo.

Carvallo explica que si una persona sabe que tiene la mutación, puede iniciar un seguimiento clínico más temprano y, de ser el caso, detectar un cáncer en sus primeras etapas; o de ser una paciente ya diagnosticada, puede tomar acciones preventivas para disminuir el riesgo de un segundo tumor.

—Se dice que 5 mil mujeres anualmente son diagnosticadas con

cáncer de mama. De ese número, entre un 35% y 40% tendrán un cáncer de origen hereditario, o sea, ya no es el 10% del que se hablaba años atrás, porque se minimizaba esto. Hay mucha gente que no sabe lo que es hereditario y hay que enseñarles —explica.

Pero las mujeres no son las únicas que pueden tomar el estudio, precisa ella. Los hombres también lo pueden hacer.

#### —¿Se mira en función del género el tipo de cáncer?

—Sí y resulta que el ADN lo heredamos del papá y la mamá. Pero los médicos en la consulta no tienen tiempo de hacer un estudio genealógico y preguntan por un lado, quedándose con que el cáncer de mama viene solo de la madre, pero vemos que muchos de estos vienen del lado del padre. Si hay una señora que tiene cáncer de mama y tiene una mutación en estos genes, se lo pasa a su hijo. Entonces es muy importante que los hombres también se hagan el estudio genético por el riesgo de cáncer que podrían tener ellos, aunque para el cáncer de próstata es de alrededor de un 10%. No es tan alto como el de mama u ovario, pero lo pueden pasar a sus hijas.

#### —Entonces, ¿cree que la genética es la herramienta para enfrentar el cáncer?

—Es la herramienta más importante en este momento para los cánceres que se han definido como hereditarios, pero hoy tiene que entrar sí o sí en la Ley del Cáncer.

## LA ASESORÍA

Hace un año y medio, Pilar Carvallo fue una de las colaboradoras del grupo designado para generar una propuesta del nuevo Plan Nacional del Cáncer. Fueron dos años de trabajo intermitente —a causa de los cambios de gobierno— donde la genetista abordó la

patología desde su área y remarcó la necesidad de contar con asesores genéticos en la atención primaria, o bien utilizar su figura para enseñar a otros profesionales del área de salud.

—En Chile necesitamos asesores genéticos que no necesariamente tienen que ser del área médica, pueden ser biólogos o bioquímicos. Pero ellos saben que tienen que construir un árbol genealógico, qué es una mutación y cómo explicárselo a una persona. Y de ahí derivar a la atención clínica.

**“Cuando se pesquiza la mutación, se les está dando la información a veinte personas que pueden no tener idea de que hay un cáncer hereditario en la familia”.**

#### —¿Cómo es el escenario de la genética en Chile?

—Está muy poco desarrollada. Llevamos 30 años con una gran cantidad de información y los investigadores en genética deberían haber aumentado. En Europa y en Estados Unidos ha aumentado muchísimo, pero aquí en Chile y en Latinoamérica no. No se han incrementado los estudios, porque somos pocos científicos, y como somos muy pocos genetistas, no somos muchos los que estamos formando a las nuevas generaciones. Entonces, va a costar avanzar, pero es importante hacerlo. Necesitamos más proyectos de investigación en genética del cáncer.

Esta línea de prevención no es la única. Carvallo reconoce que también hay que considerar una serie de factores ambientales para abordar la tasa de mortalidad producto del cáncer y que el test realizado se puede ampliar a otros tipos dentro de la enfermedad.

—Hay mucho que hacer todavía y la genética va a ayudar a eso. Aquí, cada persona cuenta. ■