

EL CÁNCER DE MAMA EN CHILE

INTRODUCCIÓN

Lo sabíamos gracias a la historia, pero hoy la ciencia le puso números: los chilenos somos mestizos. Distintos estudios genéticos lo han confirmado: contamos con una ancestría genética que es en un 52% de origen europeo, un 44% amerindia –aymara o mapuche y un 4% africano.

Pero, ¿de qué sirve este dato? ¿Qué aporte puede traernos conocer nuestra genética? La respuesta está, principalmente, en la salud. De los genes depende en gran parte el desarrollo de ciertas enfermedades, por ejemplo, la ascendencia cercana a los pueblos originarios está más vinculada a la aparición de diabetes o problemas a la vesícula. La población con ascendencia europea, en tanto, tiene un mayor riesgo de desarrollar fibrosis quística o algunos tipos de cáncer, como el cáncer de mama. Este último, de hecho, es el más frecuente entre las chilenas y, de acuerdo a investigaciones recientes, tiene características propias que vale la pena conocer. Nuestros genes mestizos están hablando.



FOCALIZACIÓN

¿Cómo podrías relacionar una enfermedad con los genes de una determinada población?

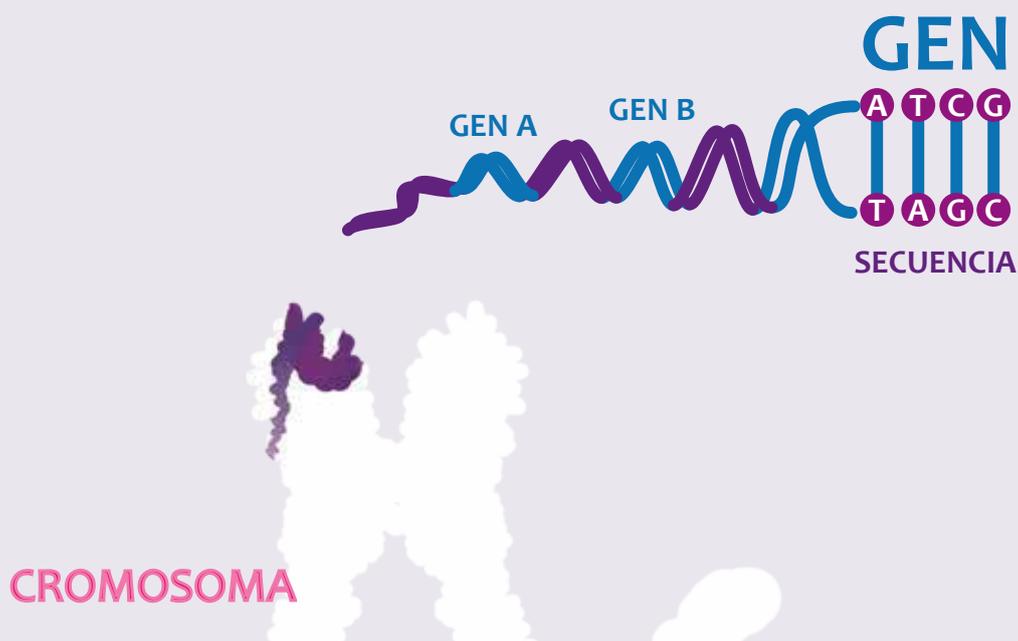
¿Qué es un gen?

El color de los ojos, el tamaño de la orejas, la forma de los pies. Nuestras características físicas dependen en gran parte de los genes que tenemos y que hemos heredado de nuestros padres. Pero, específicamente, ¿qué es un gen?

En palabras simples, un gen es un pedazo de ADN (ácido desoxirribonucleico), la molécula que contiene nuestra información genética. Para entenderlo mejor, partamos de algo más grande: la célula. En el núcleo de casi

todas las células de nuestro cuerpo se encuentran 46 cromosomas: 23 heredados de la madre, y 23 heredados del padre. Si desplegamos cada cromosoma como si fuera una cinta, se ve la estructura del ADN, que parecen dos hilos entrelazados. El gen es un pedacito microscópico de este ADN.

Los genes le indican a la célula que proteínas debe fabricar, y en que momento, estableciendo así la inmensa mayoría de nuestras características.



Los genes mestizos del cáncer de mama

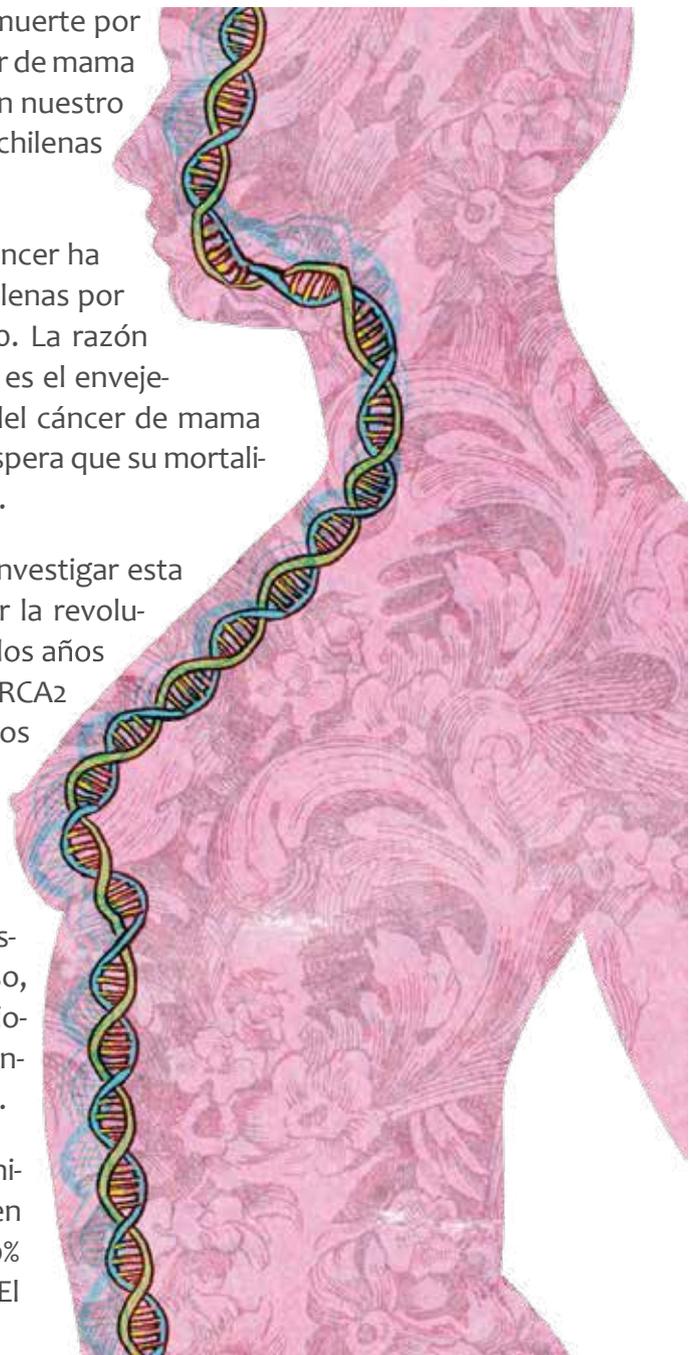
A fines de los noventa se desclasificaron dos genes relacionados con el desarrollo del cáncer de mama: el BRCA1 y el BRCA2. Entonces se supo que cuando estos sufrían mutaciones, el riesgo de presentar la enfermedad era de tres a siete veces mayor. Durante años, la investigadora Pilar Carvallo ahondó en este tema y descubrió que, en el país, hay características genéticas propias de las chilenas que inciden en el desarrollo de este cáncer.

A nivel mundial, es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. Anualmente, el cáncer de mama mata a 458 mil mujeres en el planeta y en nuestro país, los datos no son mejores: cuatro chilenas fallecen al día por esta enfermedad.

Eso no es todo: la mortalidad de este cáncer ha ido creciendo. Si en 1990 morían 823 chilenas por esta causa, en 2012 fueron más de 1300. La razón de esta alza, coinciden los especialistas, es el envejecimiento de la población: la incidencia del cáncer de mama aumenta con la edad. Por lo mismo, se espera que su mortalidad siga creciendo en los próximos años.

En este contexto, sobran razones para investigar esta enfermedad. Por eso, no es de extrañar la revolución que significó el descubrimiento, en los años noventa, del rol de los genes BRCA1 y BRCA2 en el desarrollo del cáncer de mama. Estos genes, en condiciones normales, reparan el ADN y mantienen el crecimiento de las células mamarias. Son “supresores de tumores”, es decir, reducen la probabilidad de que una célula se transforme en una célula cancerígena. Por eso, si sufren alguna mutación, dejan de funcionar como debieran y ahí es cuando aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad.

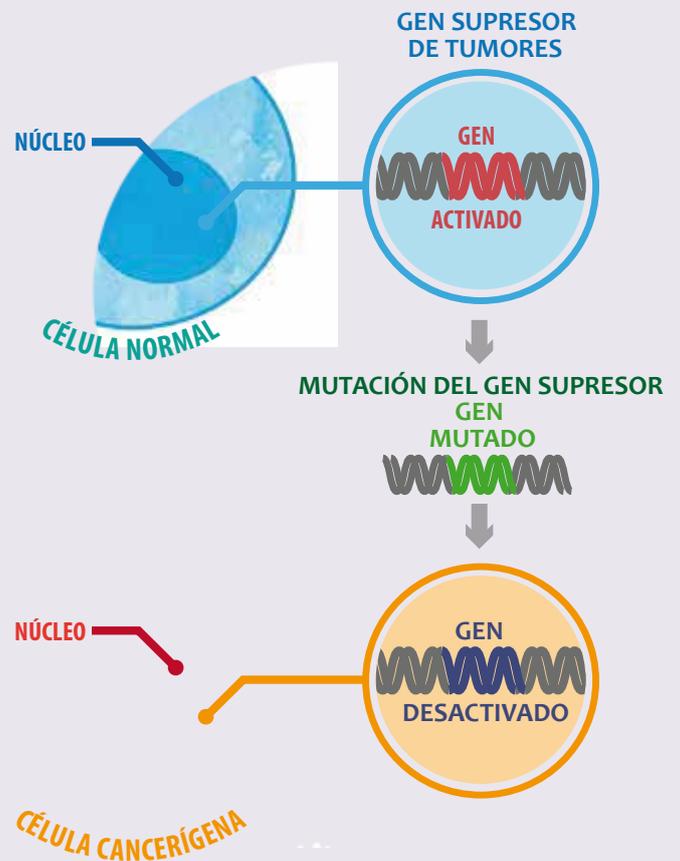
De acuerdo a la organización estadounidense Breastcancer.org, las anomalías en estos genes pueden explicar hasta el 10% de todos los casos de cáncer de mama. ¿El resto de los casos? Poco se sabe.



¿Qué son los genes supresores de tumores?

Las células de nuestro cuerpo nacen, crecen, se dividen y mueren. Pero este proceso puede tener errores y es necesario evitar que células defectuosas proliferen en nuestro cuerpo. Los genes supresores de tumores son los encargados de detener la progresión del ciclo celular cuando notan algún fallo en el ADN. Así evitan que una célula dañada se multiplique, y que se transforme en un tumor. El problema viene cuando estos genes supresores tienen mutaciones.

Cuando los genes supresores de tumores no funcionan adecuadamente, la célula sigue realizando sus ciclos de división celular a pesar del daño provocado en el ADN. Así comienza la proliferación anormal de células, las que además acumulan mutaciones que no son corregidas, dando origen a tumores.



El rol del mestizaje

Tenían en promedio 27 años, y conformaban prácticamente un Club de Toby. Los españoles que llegaron a conquistar Chile eran jóvenes y estaban solos: con ellos, había venido una mujer blanca por cada ocho hombres. Por eso, el intercambio con las llamadas “indias” no se haría esperar.

El proceso fue inicialmente forzoso: abundaron las violaciones. El resultado fue el nacimiento de múltiples niños descendientes de españoles y mujeres indígenas. Un ejemplo es el conquistador Francisco de Aguirre, a quien los cronistas de la época le asignaron más de cincuenta hijos a lo largo del territorio nacional.

“Los españoles que llegaron fueron muy pocos, pero dejaron mucha descendencia. Eso quiere decir que repartieron los cromosomas; se multiplicaron los genes españoles”, dice la doctora en Ciencias Biológicas de la Universidad Católica, Pilar Carvallo. El fenómeno histórico le sirve para explicar por qué, en Chile, se repiten con frecuencia algunas mutaciones en el gen BRCA1 y BRCA2:

“Hicimos un estudio en trescientas pacientes con cáncer de mama hereditario, y encontramos 25 mutaciones diferentes en 70 familias. De estas mutaciones, nueve se repiten, y la mitad están descritas en España”, explica la genetista. Para tener una idea de

la cantidad de alteraciones que se pueden encontrar, un dato: solo para el gen BRCA1 se han descrito, en el mundo, más de seiscientas mutaciones asociadas al cáncer de mama. Es decir, las que hay en el país son apenas unas cuantas.

¿Y qué pasa con el resto de las familias estudiadas? “Las otras mutaciones que encontramos son mundiales: están en Europa, Estados Unidos, probablemente desde antes de Cristo”, explica la especialista.



Francisco de Aguirre (1507-1581).

Conocimientos que abren preguntas

En sus estudios, Pilar Carvallo descubrió que solo el 20% de las familias estudiadas tenía alguna mutación en los genes BRCA1 o BRCA2. Este porcentaje es similar a lo encontrado en España, donde es el 25%, lo que confirma el rasgo hereditario del cáncer de mama.

Las preguntas que se hizo la genetista, sin embargo, iban más allá: si las mutaciones a estos genes explican 1 de cada 5 casos hereditarios en Chile, ¿qué ocurre con el resto? Se abrió entonces una nueva línea de investigación, y comenzó a estudiar otros genes que podrían estar relacionados con el cáncer de mama y que se habían mencionado ya en la literatura especializada, como ATM, BRIP1, CHEK2 y PALB2. “En Chile no encontramos nada relevante”, dice Carvallo.

Otra pregunta aún sin responder está relacionada a los genes BRCA1 y BRCA2: tener una mutación no significa que se vaya a desarrollar la enfermedad. La probabilidad, en estos casos, varía entre el 40% y el 85%. “Hay personas portadoras de una mutación que no tienen ningún tipo de cáncer en toda su vida”, dice Carvallo. ¿A qué se debe esto? “No lo sabemos. Podemos pensar en distintos mecanismos moleculares, o en condiciones ambientales que tal vez protegen. Pero ¿por qué a una mamá con la misma mutación que su hija no le da cáncer, y a su hija, sí? ¿Por qué a una le da a los 60 años y a la otra, a los 25?”, pregunta la doctora.

Como suele ocurrir con las investigaciones científicas, hay más preguntas que respuestas.

Otra vuelta de tuerca

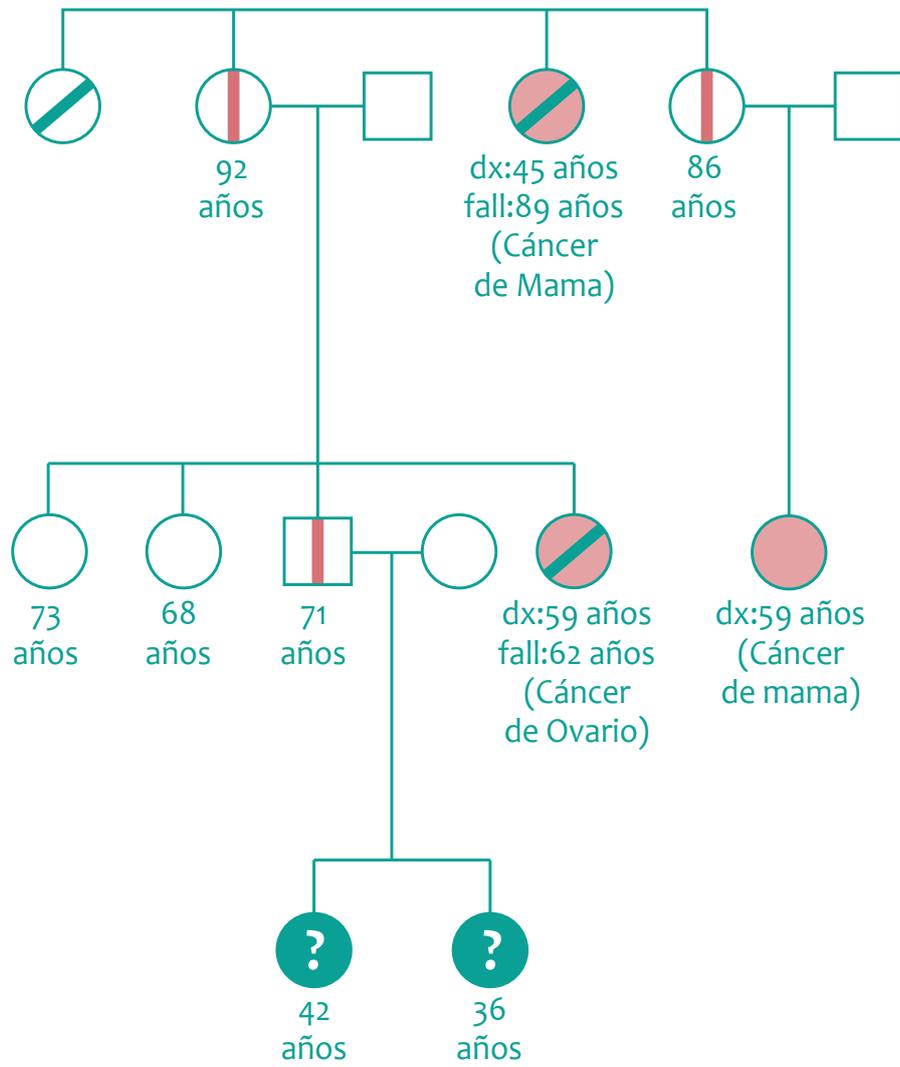
Hasta ahora, los estudios realizados se han centrado en familias que comparten la herencia de las mutaciones en estos genes. Hoy, Pilar Carvallo tiene interés en estudiar a mujeres con cáncer de mama no heredita-

rio. Entre ellas, hay un 10% que presenta mutaciones genéticas. “Hay un mundo dentro de los genes y funciones biológicas que desconocemos. Pero seguramente, las respuestas están ahí”, dice la doctora.



EXPLORACIÓN

Observa y analiza el siguiente pedigree del gen BRCA1.



dx: DIAGNÓSTICO

fall: FALLECIDO

HOMBRE



MUJER



FALLECIDO

HOMBRE



MUJER



PORTADOR DE LA
MUTACIÓN **BRCA1**



NO PORTADOR



AFFECTADO CON
CÁNCER

De acuerdo a lo observado en el pedigree:

¿Es el gen BRCA1 un rasgo dominante o recesivo? Utiliza fundamentos científicos sostenidos en evidencias, para responder.

Algunos de los individuos de la última generación, indicados con el signo (?), ¿podrían tener cáncer? ¿Qué tipo de cáncer?

REFLEXIÓN

1 ¿Por qué crees que a ciertos portadores del gen no les da cáncer y a otros sí?

2 ¿Cuál sería tu hipótesis para explicar por qué a ciertas personas les da cáncer a los 25 años y a otras a los 60 años?

El equipo de trabajo

- **Hospital de Valdivia:** doctor Claudio Missarelli, doctora Mariela Silva y enfermera matrona Mabel Ríos.
 - **Hospital de Barros Luco:** doctor Hernando Paredes y enfermera Isabel Avendaño.
 - **Hospital Antofagasta:** doctor Luis Matamala y las enfermeras Cynthia Rodríguez y Carolina Cortés.
 - **Red de Salud Universidad Católica:** doctor Mauricio Camus y enfermera Catalina Ruiz.
 - **Laboratorio UC:** genetista Pilar Carvallo y las doctoras en bioquímica Carolina Álvarez y Teresa Tapia.
-

Cómo se financiaron los estudios

El trabajo relacionado con BRCA1 y BRCA2 fue financiado por un proyecto Fonis y otro Fondef.