

EL EFECTO ANGELINA

En 2013 se cumplen 10 años del “efecto Angelina”. La actriz, que por aquel entonces estaba casada con Brad Pitt, anuncia en una columna del New York Times que se sometió a una mastectomía bilateral en contexto de haber realizado un estudio genético que evidenció una mutación genómica en el gen BRCA1.¹ En esa publicación, reflexionó sobre su proceso personal a la hora de afrontar las implicancias, e hizo hincapié en que las mujeres deben tomar sus propias decisiones con conocimiento de causa.

Angelina Jolie en ese momento era una de las principales actrices de Hollywood, y como lo describió posteriormente el artículo de la revista TIME “durante mucho tiempo ha sido un símbolo del ideal femenino, que en sentido estricto significa belleza femenina. Su cuerpo ha sido una dimensión clave de su fama; ahora puede ser una dimensión aún mayor de su influencia”.²

La decisión de hacer pública su historia personal fue una noticia relevante. La salud de personas con alta exposición pública es llamativamente atrayente para muchos y genera cambios no solo en aquellos que lo cuentan, sino también en las distintas comunidades. Hay múltiples ejemplos, como el de Christopher Reeves, conocido por interpretar a Superman en el cine, un personaje inmune a las lesiones, fue arrojado de un caballo mientras practicaba equitación y quedó cuadripléjico y con ello, la comunidad de lesionados medulares tuvo un hombre mucho más poderoso que un superhéroe. Yendo a la historia reciente, que Emiliano Martínez explique que consulta sus miedos en el arco con su psicólogo, permite que los estigmas de la salud mental queden de lado. Estas declaraciones pueden esti-

mular el interés público y la concientización sobre enfermedades o procedimientos médicos, inspirar a otros a enfrentarse a problemas médicos similares y promover políticas de salud pública.³

En 10 años muchas cosas cambiaron en la medicina asistencial, pero sin dudas la genética (en el sentido amplio de la palabra) actualmente ocupa un rol más que determinante. Cuando se publicó el artículo del New York Times un estudio genético costaba aproximadamente 3000 dólares. Actualmente los costos rondan los 200/400 dólares aun cuando se estudian mayor cantidad de genes que en 2013.⁴ No solo se ven los cambios en el costo; la precisión, la velocidad y la evidencia de las distintas mutaciones son otros grandes ejemplares.

A partir de mayo de 2013 se puso en evidencia el "efecto Angelina". Publicaciones como las de Desai y Jenna demuestran aumentos significativos en el número de estudios BRCA1-2 pasando de 16,0 a 20,7 cada 100.000 mujeres a partir de junio de 2013.⁵ En cuanto al número de mastectomías bilaterales o mastectomías de reducción de riesgo, en general hubo una marcada diferencia en la tasa de mastectomías antes y después de mayo de 2013. Específicamente, hubo un aumento después de la fecha del editorial de Angelina Jolie, con un 0,2% cada mes antes del editorial, y 0,9% después de mayo de 2013.⁶ En general, el efecto Angelina Jolie representa un impacto duradero de una celebridad en la concientización sobre la salud pública, con aumentos significativos en las tasas de pruebas genéticas y mastectomías, que fueron medibles y se mantuvieron durante varios años.

El respaldo de los "famosos" puede tener un efecto importante e inmediato en el uso de los servicios de salud en general. Los anuncios de este tipo pueden ser un medio barato de llegar rápidamente a un público amplio, pero puede que no se dirijan con eficacia a las subpoblaciones con mayor riesgo de padecer la enfermedad subyacente en cuestión.⁵

Sin ir más lejos, la publicación de julio de 2014 del American College of Medical Genetics and Genomics⁷ concluye que aunque tres de cada cuatro estadounidenses conocían la mastectomía bilateral de Angelina Jolie, menos del 10% de los encuestados disponían de la información necesaria para interpretar con precisión el riesgo de la actriz de desarrollar un cáncer en comparación con una mujer no afectada por la mutación del gen BRCA. El conocimiento de la historia de Angelina Jolie no se asoció a una mejor comprensión de la enfermedad.

La mutación que se detectó en ella está presente en el 0,24% de la población y no representa más del 10% de todos los casos de cáncer de

mama.⁸ Un número cada vez mayor de mujeres que son diagnosticadas con un carcinoma de mama unilateral optan por la mastectomía bilateral en contexto de cirugías de reducción de riesgo, incluso sin haber realizado estudios genéticos.⁹ ¿Esto podría ser una reacción exagerada a las campañas de concientización sobre el riesgo del cáncer de mama?

Se estima que aproximadamente entre el 5 y el 10% de los cánceres de mama se deben a causas hereditarias, la mayoría de las cuales se atribuyen a variantes patogénicas o probablemente patogénicas en los genes BRCA1 y BRCA2, aunque también contribuyen otras variantes en genes como PALB2, TP53, PTEN, CDH1, CHEK2 y ATM. La identificación del riesgo de cáncer hereditario permite a las personas y a sus familiares prevenir la enfermedad o detectarla precozmente. Además, la incorporación de los resultados de las pruebas genéticas de los pacientes tiene el potencial de orientar el tratamiento y mejorar los resultados. A pesar de la disponibilidad desde hace tiempo de pruebas para detectar el cáncer hereditario, sólo una pequeña proporción de la población de riesgo se ha sometido a ellas. Se calcula que se ha identificado a menos del 10% de todos los adultos con variantes patogénicas de BRCA1/2 en Estados Unidos.¹⁰ Entre los pacientes con diagnósticos de carcinoma, se estima que menos del 20% de los pacientes con criterios NCCN se someten realmente a las pruebas, a menudo debido a la falta de identificación de los pacientes de alto riesgo y de recomendaciones de los médicos tratantes. En consecuencia, sigue habiendo una enorme necesidad insatisfecha de mejorar la identificación y las pruebas entre las poblaciones de alto riesgo y reducir las barreras existentes para que estos pacientes accedan al testeo.¹¹

En otra publicación más reciente de Liede y colaboradores, se observó también un aumento importante e inmediato de las pruebas BRCA en Estados Unidos tras el editorial del New York Times. En este caso examinaron un periodo de tiempo más prolongado que abarcó más de 20 años (1997-2016) y se tomó en cuenta la incidencia de mastectomías en pacientes que realizaron o no el test genético.¹² En los análisis de series temporales ininterrumpidas, se observó un aumento estadísticamente significativo de las mastectomías de reducción de riesgo después de la publicación del artículo de Jolie en todas las mujeres que tuvieron diagnósticos de carcinomas de mama, aún también en aquellas pacientes que no se habían sometido a pruebas genéticas BRCA.

Lo interesante de estas publicaciones es que no se demostró un aumento significativo en la tasa de mastectomías de reducción de ries-

go en pacientes BRCA positivas, no teniendo cambios importantes antes y después de la publicación de la revista TIME. Estos hallazgos sugieren que las mujeres que se sometieron a pruebas genéticas, que tienen su nivel de riesgo de cáncer bien definido, se vieron menos influidas por el artículo de opinión de Jolie. O también que el mayor volumen de individuos que se sometieron a pruebas genéticas incluía mujeres con una menor probabilidad de tener alteraciones genéticas y, en consecuencia, una menor proporción de resultados positivos en los estudios.

Según las distintas variantes analizadas, la población de mujeres más influida por el anuncio de Jolie parece haber sido la de mujeres con diagnóstico de carcinomas in situ (ductal o lobulillar). Esta ambigüedad en torno al riesgo de cáncer en donde las pacientes con mejor pronóstico y menor riesgo de recurrencia se someten a cirugías bilaterales, parece ser una tendencia que no depende de un artículo de opinión, sino de una recomendación con poca evidencia por parte de los profesionales de la salud.

Dada la magnitud de esta enfermedad, es importante comprender el papel de las pruebas genéticas en el cáncer de mama, especialmente las indicaciones, interpretaciones y costos asociados a dichas pruebas, para poder ser claros y precisos a la hora de dar nuestras recomendaciones como médicos tratantes. Así como lo aclara Angelina Jolie en el artículo, es importante hacer hincapié en que las mujeres deben tomar sus propias decisiones con conocimiento de causa. Debemos explicar los riesgos relativos de presentar un diagnóstico de un carcinoma de mama, las estrategias de reducción del riesgo (no solo las quirúrgicas), las posibles complicaciones, y el impacto potencial de los distintos enfoques sobre la supervivencia y la calidad de vida.

En este número de la Revista Argentina de Mastología se publica la *Guía de recomendación para la solicitud de estudios genéticos en cáncer de mama hereditario*¹³. Creemos que esta puede ayudar en el proceso de generar información para médicos y pacientes con respecto al cáncer hereditario.

REFERENCIAS

1. Jolie A (2013) My medical choice. *New York Times*, May 14, 2013. <http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html>. ◀
2. <https://time.com/3450368/the-angelina-effect/>. ◀
3. Cram P, Fendrick AM, Inadomi J, Cowen ME, Carpenter D, Vijan S. The impact of a celebrity promotional campaign on the use of colon cancer screening: the Katie Couric effect. *Arch Intern Med* 2003; 163:1601–1605. ◀
4. Valencia OM, Samuel SE, Viscusi RK, Riall TS, Neumayer LA, Aziz H. The Role of Genetic Testing in Patients with Breast Cancer: A Review. *JAMA Surg* 2017 Jun 1;152(6):589-594. ◀
5. Desai S, Jena AB (2016) Do celebrity endorsements matter? Observational study of BRCA gene testing and mastectomy rates after Angelina Jolie's New York Times editorial. *BMJ* 2016 Dec 14;355:i6357 ◀
6. Liede A, Cai M, Crouter TF, Niepel D, Callaghan F, Evans DG. Risk-reducing mastectomy rates in the US: a closer examination of the Angelina Jolie effect. *Breast Cancer Res Treat* 2018 Sep;171(2):435-442. ◀
7. Borzekowski DL, Guan Y, Smith KC, Erby LH, Roter DL. The Angelina effect: immediate reach, grasp, and impact of going public. *Genet Med* 2014 Jul;16(7):516-21. ◀
8. Beitsch PD, Whitworth PW, Hughes K, Patel R, Rosen B, Compagnoni G, Baron P, Simmons R, Smith LA, Grady I, Kinney M, Coomer C, Barbosa K, Holmes DR, Brown E, Gold L, Clark P, Riley L, Lyons S, Ruiz A, Kahn S, MacDonald H, Curcio L, Hardwick MK, Yang S, Esplin ED, Nussbaum RL. Underdiagnosis of Hereditary Breast Cancer: Are Genetic Testing Guidelines a Tool or an Obstacle? *J Clin Oncol* 2019 Feb 20;37(6):453-460. ◀
9. Hunt KK, Euhus DM, Boughey JC, Chagpar AB, Feldman SM, Hansen NM, Kulkarni SA, McCready DR, Mammounas EP, Wilke LG, Van Zee KJ, Morrow M. Society of Surgical Oncology Breast Disease Working Group Statement on Prophylactic (Risk-Reducing) Mastectomy. *Ann Surg Oncol* 2017 Feb;24(2):375-397. ◀
10. Drohan B, Roche CA, Cusack JC Jr., et al. Hereditary breast and ovarian cancer and other hereditary syndromes: using technology to identify carriers. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:1732–1737. ◀
11. Pal T, Agnese D, Daly M, La Spada A, Litton J, Wick M, Klugman S, Esplin ED, Jarvik GP; Professional Practice and Guidelines Committee. Points to consider: is there evidence to support BRCA1/2 and other inherited breast cancer genetic testing for all breast cancer patients? A statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2020 Apr;22(4):681-685. ◀
12. Liede A, Cai M, Crouter TF, Niepel D, Callaghan F, Evans DG. Risk-reducing mastectomy rates in the US: a closer examination of the Angelina Jolie effect. *Breast Cancer Res Treat* 2018 Sep;171(2):435-442. ◀
13. Mansilla MA, Acevedo S. y Bequelman D. Guía de Recomendación: Solicitud de estudios genéticos en cáncer de mama hereditario. *Revista Argentina de Mastología*. 2023 Mar;42(153):15-27. ◀