



Investigación genética del cáncer de mama hereditario en Latinoamérica y el Caribe: una revisión sistemática

Genetic research on hereditary breast cancer in Latin America and the Caribbean: a systematic review

Martínez González, Jackeline de Fátima; Molina, Marianela Corriols

 Jackeline de Fátima Martínez González
Jmartinez@unan.edu.ni
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua,
Managua, Nicaragua

 Marianela Corriols Molina
marianelacorriols@gmail.com
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua,
Managua, Nicaragua

Revista Torreón Universitario
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua,
Nicaragua
ISSN: 2410-5708
ISSN-e: 2313-7215
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 12, núm. 35, 2023
revis.torreon.faremc@unan.edu.ni

Recepción: 29 Mayo 2023
Aprobación: 07 Septiembre 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/387/3874496011/>

El autor o los autores de los artículos, ensayos o investigaciones conceden a la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua (UNAN-Managua) los derechos de edición (copyright) del trabajo enviado, por consiguiente, la Universidad cuenta con el derecho exclusivo para publicar el artículo durante el período completo de los derechos de autor.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Resumen: Identificar los países con estudios sobre cáncer de mama hereditario (CaMaH) en Latinoamérica y El Caribe (LAC) y la frecuencia de genes con variantes patogénicas (VP).

Método: Se utilizó el marco PRISMA 2020 como referencia para realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el tema, utilizando un método explícito para recopilar y sintetizar los hallazgos de los estudios individuales, se incluyeron artículos científicos originales sobre CaMaH, publicados entre enero de 2002 y julio de 2021.

Resultados: Se encontraron 112 estudios genéticos sobre CaMa en 21 de 48 países y territorios de LAC (44%), 17 no habían sido incluidos en revisiones previas, ocho fueron primeras publicaciones, principalmente de Centro América y El Caribe. Más de la mitad de los países no han publicado estudios sobre CaMaH y un tercio no tienen ningún estudio sobre el tema. Los genes más frecuentemente reportados con VP fueron: BRCA2 (39.1% en Puerto Rico), BRCA1 (25% en Bahamas), Tp53 (8.6% en Brasil) y PALB2 (4.3% en Barbados).

Discusión: El estudio del CaMaH en LAC sigue siendo desigual, más hay avances importantes en número de países y estudios. Los genes BRCA1/2 son los más estudiados, seguidos PALB2 y TP53. Hay heterogeneidad en el diseño, tipo de población y genes estudiados, limitando establecer conclusiones generales. La frecuencia de genes con VP es diversa, en cada país y región. Es importante ampliar el cribado genético en la población en riesgo y fortalecer programas de atención nacionales.

Palabras clave: "Cáncer de mama", "Hereditario", "América Latina", "Caribe", "BRCA1/2".

Abstract: To identify the countries with studies on hereditary breast cancer (HBC) in Latin America and the Caribbean (LAC) and the frequency of genes with pathogenic variants (VP).

Method: The PRISMA 2020 framework was used as a reference to conduct a systematic review of the literature on the subject, using an explicit method to collect and synthesize the findings of individual studies. Original scientific articles on CaMaH, published between January 2002 and July 2021 were included.

Results: Were found 112 studies genetic on CaMa in 21 of 48 LAC countries and territories (44%), seventeen of them were not included in previous reviews, eight were first publications, from Central America and the Caribbean. More than half of the

countries have not published studies on CaMaH and a third do not have any studies on the subject. The most frequently reported genes with VP were: BRCA2 (39.1% in Puerto Rico), BRCA1 (25% in Bahamas), TP53 (8.6% in Brazil) and PALB2 (4.3% in Barbados).

Discussion: The study of CaMaH in LAC continues to be uneven, but there are important advances in the number of countries and studies. The BRCA1/2 genes are the most studied, followed by PALB2 and TP53. There is heterogeneity in the design, type of population and genes studied, limiting the establishment of general conclusions. The frequency of genes with VP is diverse, in each country and region. It is important to expand genetic screening in the population at risk and strengthen national care programs.

Keywords: "Breast cancer", "Hereditary", "Latin America", "Caribbean", "BRCA1".

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama hereditario (CaMaH) o familiar, representa cerca del 10% de todos los CaMa, siendo la principal causa las mutaciones de la línea germinal producidas en los genes de susceptibilidad, por ejemplo, BRCA1, BRCA2, TP53, CHEK2, PTEN, ATM y PPM1D. Estos genes pueden ser de alta y baja penetrancia e interactúan con múltiples genes y factores ambientales (Mahdavi y col, 2019).

Los países de Latino América y El Caribe (LAC) se caracterizan por una población genéticamente diversa de poblaciones originarias e inmigrantes, siendo la proporción de cada componente genético desconocido. Es necesario conocer las mutaciones características en cada población para generar perfiles genéticos que contribuya a mejorar el diagnóstico y tratamiento del CaMaH. Existen pocos estudios sobre el CaMaH reportándose desde hace dos décadas variantes patogénicas (VP) fundacionales asociadas con mayor riesgo.

Asthoron-Prolla y Regla (2014) realizaron la primera revisión sistemática sobre tres genes fundacionales (BRCA1, BRCA2 and TP53) identificando 22 estudios en seis países: Brasil (11), Chile (3), Colombia (3), Costa Rica (2), México (2) y Venezuela (1), abarcando el periodo 2002-2013. Este estudio fue seguido por el de Ossa y Torres (2016), quienes revisaron las mutaciones fundadoras y recurrentes en BRCA1 y BRCA2, reportando 20 estudios, entre 2007 y 2015, en diez países: Brasil (5), México (3), Colombia (3), Chile (2), Argentina (2), Costa Rica (1), Cuba (1), Perú (1), Uruguay (1) y Venezuela (1).

Jara y col (2017) estudiaron también las mutaciones en BRCA1/2 y otros genes de susceptibilidad en la población centro y suramericana, revisando 47 estudios en doce países (cuales), en 5956 individuos encontraron 190 VP diferentes para BRCA1/2. En ese mismo año, Chavarri y col (2017) estudiaron la evaluación genética del riesgo de CaMa en doce países de LAC y mujeres hispanas en Estados Unidos, encontrando 23 estudios con información sobre BRCA1/2, en el periodo 2007-2016: México (5), Colombia (3), Argentina (2), Bahamas (2), Brasil (2), Chile (2), Costa Rica (2), Cuba (1), Perú (1), Puerto Rico (1), Uruguay (1), Venezuela (1) e Hispanas en Estados Unidos (1). Encontraron que BRCA1 fue el gen con VP más frecuente, excepto para Costa Rica, Cuba, Puerto Rico y Uruguay donde BRCA2 fue más común.

El más reciente por Urbina Jara y col (2019) revisaron 81 estudios de once países de LAC entre 2000 y 2019 encontrando que la mayoría se enfocaron en genes BRCA1/2: Brasil (32), Chile (14), México (12), Colombia (6) Argentina (4), Perú (3), Puerto Rico (3), Uruguay (3), Costa Rica (2), Cuba (1) y Venezuela (1).

Si bien los estudios previos ofrecieron un panorama inicial de la situación del CaMaH en ciertos países de la región de LAC, quedaron todavía áreas por explorar, por lo tanto, el objetivo del estudio es identificar los países que han estudiado CaMaH en toda la región de LAC y la frecuencia de genes reportados con VP.

MÉTODO

Se utilizó el marco PRISMA 2020 como referencia para realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el tema, utilizando un método explícito para recopilar y sintetizar los hallazgos de los estudios individuales que abordan la pregunta claramente formulada: ¿Qué países de LAC han estudiado CaMaH? y ¿Cuáles son los genes más frecuentes reportados con VP? Los eventos estudiados son la existencia de publicaciones científicas y los genes más frecuentes con VP reportados en casos de CaMaH; y el desenlace es la proporción de países que reportan la frecuencia de dichos genes.

Los criterios de inclusión fueron a) estudios de frecuencia de genes con VP de CaMaH; b) publicados entre enero de 2002 y julio de 2021; c) artículos científicos originales (descriptivos y analíticos) y revisiones sistemáticas, tanto en papel como en electrónico; y d) realizados en alguno de los 48 países o territorios de LAC. Los criterios de exclusión fueron a) estudios genéticos no asociados al CaMaH; b) estudios de caso y publicaciones no científicas; y c) publicados fuera del periodo estudiado.

Como fuente de información, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y SciELO (EMBASE, LILACS, and BIREME). Se especifica la fecha en que cada recurso se consultó por última vez. En cuanto a la estrategia de búsqueda, se utilizaron términos de "cáncer de mama hereditario", "cáncer de mama familiar", "América Latina" Caribe, (se hizo búsqueda específica con el nombre de cada uno de los 48 países o territorios de LAC), "estudios genéticos", "BRCA1, BRCA2", "PALB2", "TP53", "genes no BRCA", "variantes patogénicas". Se revisaron títulos y resúmenes.

En el proceso de selección, las dos investigadoras realizaron la revisión y selección de manera independiente al inicio y luego conjunta. En caso de discrepancia se revisaron los criterios de inclusión/exclusión de forma conjunta y se incluía el artículo si era pertinente. Se revisó la bibliografía obtenida de cada artículo para identificar otros artículos. Se realizaron fichas bibliográficas, tablas desagregadas por país y la frecuencia de genes identificados con VP.

En cuanto al proceso de extracción de datos: un revisor (JG) recopiló los datos de cada publicación, los cuales fueron validados con el segundo revisor (MC), revisando los aspectos más relevantes de la publicación original. Los estudios fueron agrupados por país, y a lo interno de cada grupo por genes con frecuencia reportada. En cuanto a los desenlaces, eran a) la existencia o no de estudios moleculares sobre CaMaH por país; y, b) la frecuencia de genes reportados con VP. Se calcularon proporciones para los estudios en cada país, y se extrajeron los datos relevantes para tablas descriptivas sobre los más estudiados.

Para sintetizar los datos, los países de LAC se clasificaron en tres grupos: con estudios genéticos sobre CaMa (Grupo 1), con estudios no genéticos sobre CaMa (Grupo 2) y países sin estudios sobre CaMa (Grupo 3). Solamente los estudios sobre CaMaH fueron incluidos en la síntesis. Se elaboró un gráfico de flujo de la revisión de la información, una tabla de características generales de las publicaciones por país y una tabla de frecuencia de genes reportados con VP. Para reducir el riesgo de sesgo las autoras, trabajando de forma independiente, identificaron, revisaron y seleccionaron los estudios, utilizando fuentes diversas.

En cuanto a la evaluación del sesgo en la publicación, se reconoce que los estudios tienen calidades metodológicas variables y que hay riesgos inherentes a la inclusión de cada estudio primario. Al ser principalmente estudios descriptivos hay riesgos de sesgos derivados de este tipo de estudio. Los aspectos que se controlaron están definidos inicialmente en los criterios de inclusión, que fueran estudios originales, enfocados en la pregunta de investigación, se revisaron todas las tablas incluidas en los reportes y cuando fue posible, las tablas adicionales provistas en los enlaces. La inclusión, revisión y selección de los estudios fue realizada por las dos investigadoras, de forma independiente, hasta alcanzar consenso.

RESULTADOS

Se encontraron 8,161 estudios sobre CaMa en general, 2,213 estudios moleculares sobre CaMa y 112 estudios genéticos sobre CaMaH, los que fueron seleccionados para ser incluidos en la revisión y resumidos en el diagrama de flujo (ver Figura 1). De acuerdo con los títulos y resúmenes algunos estudios moleculares aparentemente cumplían los criterios de inclusión, pero al revisarlos se encontró que no eran específicos de CaMaH.

Los estudios incluidos son específicos para CaMaH y brindan información sobre la frecuencia de los genes encontrados con VP. Los estudios fueron descriptivos, estudios familiares, de casos y controles y cohortes. El tipo de pacientes incluía pacientes con CaMa, CaMaH y grupos variables de edad. No se analizaron las diferencias por grupos de pacientes específicos, solamente se presentan rangos de frecuencia de los genes con VP por país, lo cual es una limitante para la interpretación y causa de heterogeneidad en los resultados.

Puede haber sesgos en la identificación de los estudios, aunque se exploraron diversas bases de datos y fuentes, así como cribado de referencias de los estudios seleccionados. Se realizaron búsquedas exhaustivas por país y tipo de genes analizados para aumentar la certeza de los resultados.

Disparidad geográfica de la investigación en CaMaH en LAC

Si bien se encontraron estudios sobre CaMa en 31 de los 48 países de LAC (65%), solamente 21 (44%) cuentan con estudios genéticos publicados sobre CaMa (Grupo 1), 10 (21%) han realizado investigaciones de CaMa no genéticos (Grupo 2) y en 17 (35%) no se encontraron estudio sobre CaMa (Grupo 3). (Tabla 1)

Grupo 1: Uno o más estudios sobre CaMaH

Brasil: con 36 artículos es el país a la vanguardia actualmente en la investigación del CaMaH. A partir de 2004 se reportan trece estudios sobre las mutaciones en BRCA1/2 (Lourenco y col, 2004; Duffloth y col 2005a; Duffloth y col 2005b; Gomes y col 2007; da Costa y col 2008; Esteves y col 2009; Ewald y col 2011; Dillenburg y col 2012; Ewald y col 2016; Fernandes y col 2016; Maistro y col 2016; de Oliveira y col 2016; Alemar y col 2017; Palmero y col 2018. A partir de 2007 se identifican doce artículos sobre TP53 con Achatz y col, 2007; seguidos por Assumpcao y col 2008; Palmero y col 2008; Garritano y col 2010; Giacomazzi y col 2011; Rodríguez y col 2011; Gomes y col 2012; Cury y col 2014; Giacomazzi y col 2013, Giacomazzi y col 2014; Almeida y col 2016; Andrade y col 2016; Hahn y col 2018. Abud y col, en 2012, reportan el primer estudio sobre CHECK2. Estudios integrales sobre BRCA1/2, CHECK, TP53 fueron realizados por Carraro y col 2013; Felix y col 2014; Palmero y col 2016; Cipriano y col 2019. Possuelo y col, 2013, estudiaron polimorfismos de GSTM y GSTT1. En la búsqueda de variantes raras en pacientes negativos para las variantes comunes se destacan los estudios de Torrezan y col 2018; Silva y col 2014; de Souza y col 2018, en el cual se identificó la mutación en ATR.

En Chile se encontraron 20 estudios desde el 2002, diez de ellos relacionados con BRCA1/2, (Jara y col, 2002a, Jara y col, 2002b, Gallardo y col 2004, Jara y col 2004, Jara y col 2006, Gallardo y col 2006, Gonzalez-Hormazabal y col 2011, Sánchez y col 2011, Alvarez y col 2017; Adaniel y col 2019). Se reportan otras ocho variantes: RAD51 (Jara y col 2007; Jara y col 2010), CHECK2 (González-Hormazabal y col 2008; González-Hormazabal y col 2010); ATM (González-Hormazabal y col 2008; Tapia y col 2008); BARD (González-Hormazabal y col 2012); TOX3 (Elematore y col 2014), FGFR2, MAP3K1 (Jara y col 2013) y PALB2 (Leyton y col 2015).

En México se encontraron 18 estudios desde el 2002, diez de ellos relacionados con BRCA1/2, (Ruiz-Flores y col, 2002; Calderon-Garciduenas y col, 2005; Vidal-Millán y col 2009; Vaca-Paniagua y col 2012; Nahleh y col 2015, Torres-Mejía y col 2015; Villarreal-Garza y col 2015a; Villarreal-Garza y col 2015b; Fernández-López y col 2019; Zayas-Villanueva y col 2019. Se reportan otras nueve variantes: ATM (Calderon-Zuniga y col 2014); FGFR2 (Murillo-Zamora y col 2013); ERCC1/2 (Gómez-Díaz y col 2015); GSTM1, GSTT1, GSTP1, and GSTM3 (Jaramillo-Rangel y col 2015, Soto-Quintana y col 2015); XRCC1

(Macías-Gómez y col 2015) y TP53 (Gallardo-Alvarado y col 2019). Quezada Urban y col (2018) realizaron un estudio integral de las variantes germinales.

En *Colombia* se encontraron doce estudios a partir de 2007, once de ellos estudiaron la VP BRCA1/2 (Torres y col 2007; Torres y col 2009; Sanabria y col 2009; Rodríguez y col 2012; Hernández y col 2014; Torres y col 2017; Briceño-Balcázar y col 2017; Llinás-Quintero y col 2019; Vargas y col 2019; Cifuentes y col 2019; Cortés y col 2019). Cock-Rada y col realizaron un estudio con panel multigénico.

Bahamas reporta 5 estudios a partir del 2011 (Donenberg y col 2011; Akbari y col 2014; Trottier y col 2016; Bagherzadeh y col 2020; George y col 2021), reportan tres genes con VP: BRCA1 (6.2-25%), BRCA2 (0.6-4%), y RAD51C (1.29%)

Argentina ha reportado a partir del 2012, cuatro estudios (Solano y col 2012; Solano y col 2016; Solano y col 2018; Cerradini y col 2019), reportan cuatro genes con VP: BRCA1 (1.8-16%), BRCA2 (4.5-7.87%), PALB2 (3.6%) y otros genes (0.9%).

Dos países reportan tres publicaciones: en *Puerto Rico*, a partir de 2012 (Dutil y col 2012; Diaz-Zabala y col 2018; Dutil y col 2019), encuentran genes con VP en BRCA1 (0-8.7%), BRCA2 (0-39.1%) y otros genes (8.32%), y en *Perú*, desde 2015 (Abugattas y col 2015; Buleje y col 2015; Buleje y col 2017) reportaron dos genes con VP en BRCA1 (4.13-16.6%) y BRCA2 (0.755-5.55%).

Cuatro países reportan dos estudios: en *Uruguay* (Delgado y col 2011; Della y col 2017) encontraron cuatro genes con VP: BRCA1 (4.7-6.6%), BRCA2 (8.9-11.9%), TP53 (3.7%) y otro (2.22%); en *Costa Rica* (Gutiérrez y col 2012; García y col 2012) reportaron dos genes con VP en BRCA1 (0.86-0.9%) y BRCA2 (3.6-4.31%); en *Trinidad y Tobago* (Donenberg y col 2016; George y col 2021) reportaron cuatro genes con VP: BRCA1 (1.9-5.6%), BRCA2 (1.2-4.1%), PALB2 (0.7%), RAD51C y CHECK (0.2%); y en *Jamaica* (Lerner-Ellis y col 2017, George y col 2021) encontraron cinco genes con VP: BRCA1 (0.19-0.55%), BRCA2 (0.19-1.11%), PALB2 (0.4-2.79%), NBN y STK11 (0.2%).

Nueve países solamente han reportado un estudio: *Cuba* (Rodríguez y col 2008) hallaron dos genes con VP en BRCA1 (2.3%) y BRCA2 (0.3%); *Venezuela* (Lara y col 2012) reportaron dos genes con VP en BRCA1 (10.3%) y BRCA2 (6.8%); en *Nicaragua* (Martínez y col 2021) identificaron tres genes con VP en: BRCA2 (5%), TP53 (2.5%) y PALB2 (2.5%); en *Guatemala* (Ren y col 2021) reportaron cuatro genes con VP en BRCA1 (5.6%), BRCA2 (2.3%), TP53 (0.8%) y PALB2 (0.8%); en *Barbados, Dominica, Haití e Islas Caimán* (George y col 2021) reportaron tres genes con VP: BRCA1 (7.6% en *Barbados*, 1.3% en *Haití* y 0.1% en *Islas Caimán*); BRCA2 (5.4% en *Barbados*, 4% en *Haití*, 3.27% en *Dominica* y 3.2% en *Islas Caimán*); PALB2 (3.2% en *Dominica* y 1.3% en *Haití*); *Ecuador* (López-Cortés y col 2015) analizaron la expresión el gen MTHFR.

Frecuencia de genes son VP relacionados para CaMaH

Los genes más estudiados han sido BRCA1/2, seguidos de CHECK, TP53, RAD51C y otros menos frecuentes como ATR, ATM, MSH2 y PMS2. En la Tabla 2 se aprecia la diversidad de estudios, usualmente estudios descriptivos, estudiando diversos subgrupos poblacionales con un amplio rango de prevalencia para las VP estudiadas.

DISCUSIÓN

Desde la última revisión realizada en 2019 por Urbina-Jara y col, se identificaron 17 estudios nuevos en sólo dos años. Los nuevos estudios realizados en el Caribe (Barbados, Dominica, Haití, Islas Caimán), y Centroamérica (Nicaragua y Guatemala) reducen la brecha de investigación sobre CaMaH en los países en desarrollo, las limitaciones socioeconómicas de estos países son la principal causa de la falta de investigación en este tema, ya que los estudios genéticos como afirma Chavarrí-Guerra y col (2017), son una disciplina altamente especializada que requiere recursos tecnológicos y personal capacitado en el campo.

Al igual que lo encontrado en los estudios previos los genes más analizados siguen siendo BRCA 1/2, seguido de TP53 y PALB2, pero hay países que han incorporado el análisis de otros genes no BRCA. Existe heterogeneidad en la frecuencia de las VP en los 21 países que han investigado sobre el tema, demostrando la necesidad de ampliar el cribado genético en la población en riesgo.

El gen con VP de mayor frecuencia es BRCA2 (39.1%) investigación realizada en Puerto Rico, seguido de BRCA1 (22.8%) reportado en Bahamas, TP53 en tercer lugar con 8.6% investigación realizada en Brasil y PALB2 con 3.6% en Argentina.

Los resultados de este estudio reflejan la desigualdad existente en la investigación del CaMaH en LAC y la necesidad de fomentar la investigación en los países rezagados. Esta revisión sistemática es la más reciente que demuestra los avances científicos y desafíos pendientes, además de ser el primer estudio en proponer una clasificación basada en las brechas del conocimiento del CaMaH útil para fomentar la investigación en los países menos desarrollados.

Es necesario desarrollar políticas regionales de investigación en estos temas, incluyendo estudios de costo beneficio para fomentar la inclusión de estudios genéticos a poblaciones en riesgo y a familiares de pacientes con CaMaH. También, es relevante realizar esfuerzos específicos en las regiones, países y territorios que no han estudiado el CaMaH en sus poblaciones. Se considera que se deben realizar estudios específicos en cada país para mejorar el diseño de los programas de atención del CaMa y del CaMaH en particular, dependiendo del tipo de VP que se identifique.

Se recomienda que se estudie la existencia, disponibilidad y accesibilidad de las pruebas genéticas de utilidad diagnóstica y terapéutica, ya que es una piedra angular para fortalecer el abordaje, especialmente en los países menos desarrollados.

En cuanto a las limitaciones del estudio, este fue enfocado en el análisis de las disparidades en la investigación del CaMaH, más que en el estudio de las VP reportadas y sus tendencias.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por UNAN-Managua.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Abud, J., Koehler-Santos, P., Ashton-Prolla, P., Prolla, J. C., & Study Group on Hereditary Breast and Colorectal Cancer (2012). CHEK2 1100DELC germline mutation: a frequency study in hereditary breast and colon cancer Brazilian families. *Archivos de gastroenterología*, 49(4), 273–278. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032012000400008> [PubMed]
- Abugattas, J., Llacuachaqui, M., Allende, Y. S., Velásquez, A. A., Velarde, R., Cotrina, J., Garcés, M., León, M., Calderón, G., de la Cruz, M., Mora, P., Royer, R., Herzog, J., Weitzel, J. N., & Narod, S. A. (2015). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in unselected breast cancer patients from Peru. *Clinical genetics*, 88(4), 371–375. <https://doi.org/10.1111/cge.12505>
- Achatz, M. I., Olivier, M., Le Calvez, F., Martel-Planche, G., Lopes, A., Rossi, B. M., Ashton-Prolla, P., Giugliani, R., Palmero, E. I., Vargas, F. R., Da Rocha, J. C., Vettore, A. L., & Hainaut, P. (2007). The TP53 mutation, R337H, is associated with Li-Fraumeni and Li-Fraumeni-like syndromes in Brazilian families. *Cancer letters*, 245(1-2), 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2005.12.039>
- Adaniel, C., Salinas, F., Donaire, J. M., Bravo, M. E., Peralta, O., Paredes, H., Aliaga, N., Sola, A., Neira, P., Behnke, C., Rodríguez, T., Torres, S., Lopez, F., & Hurtado, C. (2019). Non-BRCA1/2 Variants Detected in a High-Risk Chilean Cohort With a History of Breast and/or Ovarian Cancer. *Journal of global oncology*, 5, 1–14. <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00163>
- Akbari, M. R., Donenberg, T., Lunn, J., Curling, D., Turnquest, T., Krill-Jackson, E., Zhang, S., Narod, S. A., & Hurley, J. (2014). The spectrum of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients in the Bahamas. *Clinical genetics*, 85(1), 64–67. <https://doi.org/10.1111/cge.12132>

- Aleamar, B., Gregório, C., Herzog, J., Matzenbacher Bittar, C., Brinckmann Oliveira Netto, C., Artigas, O., Schwartz, I. V. D., Coffa, J., Alves Camey, S., Weitzel, J., & Ashton-Prolla, P. (2017). BRCA1 and BRCA2 mutational profile and prevalence in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) probands from Southern Brazil: Are international testing criteria appropriate for this specific population?. *PLoS one*, 12(11), e0187630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187630>
- Almeida, B. C., Kleine, J. P., Camargo-Kosugi, C. M., Lisboa, M. R., França, C. N., França, J. P., & Silva, I. D. (2016). Analysis of polymorphisms in codons 11, 72 and 248 of TP53 in Brazilian women with breast cancer. *Genetics and molecular research : GMR*, 15(1), 10.4238/gmr.15017055. <https://doi.org/10.4238/gmr.15017055>
- Alvarez, C., Tapia, T., Perez-Moreno, E., Gajardo-Meneses, P., Ruiz, C., Rios, M., Missarelli, C., Silva, M., Cruz, A., Matamala, L., Carvajal-Carmona, L., Camus, M., & Carvallo, P. (2017). BRCA1 and BRCA2 founder mutations account for 78% of germline carriers among hereditary breast cancer families in Chile. *Oncotarget*, 8(43), 74233–74243. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18815>
- Andrade, K. C., Santiago, K. M., Fortes, F. P., Mambelli, L. I., Nóbrega, A. F., & Achatz, M. I. (2016). Early-onset breast cancer patients in the South and Southeast of Brazil should be tested for the TP53 p.R337H mutation. *Genetics and molecular biology*, 39(2), 199–202. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2014-0343>
- Ashton-Prolla, P., & Vargas, F. R. (2014). Prevalence and impact of founder mutations in hereditary breast cancer in Latin America. *Genetics and molecular biology*, 37(1 Suppl), 234–240. <https://doi.org/10.1590/s1415-47572014000200009>
- Assumpção, J. G., Seidinger, A. L., Mastellaro, M. J., Ribeiro, R. C., Zambetti, G. P., Ganti, R., Srivastava, K., Shurtleff, S., Pei, D., Zeferino, L. C., Duffloth, R. M., Brandalise, S. R., & Yunes, J. A. (2008). Association of the germline TP53 R337H mutation with breast cancer in southern Brazil. *BMC cancer*, 8, 357. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-357>
- Bagherzadeh, M., Szymiczek, A., Donenberg, T., Butler, R., Hurley, J., Narod, S. A., & Akbari, M. R. (2020). Association of RAD51C germline mutations with breast cancer among Bahamians. *Breast cancer research and treatment*, 184(2), 649–651. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05872-3>
- Briceño-Balcázar, I., Gómez-Gutiérrez, A., Díaz-Dussán, N. A., Noguera-Santamaría, M. C., Díaz-Rincón, D., & Casas-Gómez, M. C. (2017). Mutational spectrum in breast cancer associated BRCA1 and BRCA2 genes in Colombia. *Colombia médica (Cali, Colombia)*, 48(2), 58–63. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625557/>
- Buleje, J.L., Huaman, F., Guevara-Fujita, M., Acosta, O., Pinto, J.A., Araujo, J., Ponce, J., León, J., Lizaraso, F., Gómez, H., Aguilar, A., Fujita, R., & Vigil, C. (2015). Detección de reordenamientos genómicos en los genes BRCA1 y BRCA2 en 16 familias peruanas con cáncer de mama mediante Amplificación de Sondas dependiente de Ligamiento Múltiple (MLPA). *Carcinos*, 5(2):34–38. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/carcinos/v5n2_2015/pdf/a02v05n2.pdf
- Buleje, J., Guevara-Fujita, M., Acosta, O., Huaman, F. D. P., Danos, P., Murillo, A., Pinto, J. A., Araujo, J. M., Aguilar, A., Ponce, J., Vigil, C., Castaneda, C., Calderon, G., Gomez, H. L., & Fujita, R. (2017). Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Peruvian families with hereditary breast and ovarian cancer. *Molecular genetics & genomic medicine*, 5(5), 481–494. <https://doi.org/10.1002/mgg3.301>
- Calderón-Garcidueñas, A. L., Ruiz-Flores, P., Cerda-Flores, R. M., & Barrera-Saldaña, H. A. (2005). Clinical follow up of mexican women with early onset of breast cancer and mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes. *Salud pública de Mexico*, 47(2), 110–115. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342005000200004>
- Calderón-Zúñiga, F.delC., Ocampo-Gómez, G., López-Márquez, F. C., Recio-Vega, R., Serrano-Gallardo, L. B., & Ruiz-Flores, P. (2014). ATM polymorphisms IVS24-9delT, IVS38-8T>C, and 5557G>A in Mexican women with familial and/or early-onset breast cancer. *Salud pública de Mexico*, 56(2), 206–212. <https://doi.org/10.21149/spm.v56i2.7336>
- Carraro, D. M., Koike Folgueira, M. A., Garcia Lisboa, B. C., Ribeiro Olivieri, E. H., Vitorino Krepischki, A. C., de Carvalho, A. F., de Carvalho Mota, L. D., Puga, R. D., do Socorro Maciel, M., Michelli, R. A., de Lira, E. C., Grosso, S. H., Soares, F. A., Achatz, M. I., Brentani, H., Moreira-Filho, C. A., & Brentani, M. M. (2013). Comprehensive analysis of BRCA1, BRCA2 and TP53 germline mutation and tumor characterization:

- a portrait of early-onset breast cancer in Brazil. *PloSone*, 8(3), e57581. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057581>
- Cerretini, R., Mercado, G., Morganstein, J., Schiaffi, J., Reynoso, M., Montoya, D., Valdéz, R., Narod, S. A., & Akbari, M. R. (2019). Germline pathogenic variants in BRCA1, BRCA2, PALB2 and RAD51C in breast cancer women from Argentina. *Breast cancer research and treatment*, 178(3), 629–636. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05411-9>
- Chavarri-Guerra, Y., Blazer, K. R., & Weitzel, J. N. (2017). Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista de investigación clínica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutrición*, 69(2), 94–102. <https://doi.org/10.24875/ric.17002195>
- Cifuentes-C, L., Rivera-Herrera, A. L., & Barreto, G. (2019). BRCA1 and BRCA2 mutations in a sample of breast and ovarian cancer families from the Colombian pacific. *Colombia médica (Cali, Colombia)*, 50(3), 163–175. <https://doi.org/10.25100/cm.v50i3.2385>
- Cipriano, N. M., Jr, de Brito, A. M., de Oliveira, E. S., de Faria, F. C., Lemos, S., Rodrigues, A. N., de Oliveira Lopes, D., & Dos Santos, L. L. (2019). Mutation screening of TP53, CHEK2 and BRCA genes in patients at high risk for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) in Brazil. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*, 26(3), 397–405. <https://doi.org/10.1007/s12282-018-00938-z>
- Cock-Rada, A.M., Ossa, C.A., Garcia, H.I. *et al.* A multi-gene panel study in hereditary breast and ovarian cancer in Colombia. *Familial Cancer* 17, 23–30 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10689-017-0004-z>
- Cortés, C., Rivera, A. L., Trochez, D., Solarte, M., Gómez, D., Cifuentes, L., & Barreto, G. (2019). Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in women with familial breast cancer from different regions of Colombia. *Hereditary cancer in clinical practice*, 17, 20. <https://doi.org/10.1186/s13053-019-0120-x>
- Cury, N. M., Ferraz, V. E., & Silva, W. A., Jr (2014). TP53 p.R337H prevalence in a series of Brazilian hereditary breast cancer families. *Hereditary cancer in clinical practice*, 12(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-12-8>
- da Costa, E. C., Vargas, F. R., Moreira, A. S., Lourenço, J. J., Caleffi, M., Ashton-Prolla, P., & Martins Moreira, M. A. (2008). Founder effect of the BRCA1 5382insC mutation in Brazilian patients with hereditary breast ovary cancer syndrome. *Cancer genetics and cytogenetics*, 184(1), 62–66. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2008.03.011>
- de Oliveira, E. S., Soares, B. L., Lemos, S., Rosa, R. C., Rodrigues, A. N., Barbosa, L. A., de Oliveira Lopes, D., & dos Santos, L. L. (2016). Screening of the BRCA1 gene in Brazilian patients with breast and/or ovarian cancer via high-resolution melting reaction analysis. *Familial cancer*, 15(2), 173–181. <https://doi.org/10.1007/s10689-015-9858-0>
- de Souza Timoteo, A. R., Gonçalves, A. É. M. M., Sales, L. A. P., Albuquerque, B. M., de Souza, J. E. S., de Moura, P. C. P., de Aquino, M. A. A., Agnez-Lima, L. F., & Lajus, T. B. P. (2018). A portrait of germline mutation in Brazilian at-risk for hereditary breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, 172(3), 637–646. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4938-0>
- Delgado, L., Fernández, G., Grotiuz, G., Cataldi, S., González, A., Lluveras, N., Haguaburu, M., Fresco, R., Lens, D., Sabini, G., & Muse, I. M. (2011). BRCA1 and BRCA2 germline mutations in Uruguayan breast and breast-ovarian cancer families. Identification of novel mutations and unclassified variants. *Breast cancer research and treatment*, 128(1), 211–218. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1320-2>
- Della, A., Acevedo, C., Esperón, P., Neffa F., Artagaveytia, N., Santander, G., Menini, M., Vergara, C., Carusso, F., & Sapone, M. (2017). Cáncer de mama y ovario hereditario en Uruguay. *Méd. Urug*, 33:40–52. 33(2):102-7. <http://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/112/99>
- Diaz-Zabala, H. J., Ortiz, A. P., Garland, L., Jones, K., Perez, C. M., Mora, E., Arroyo, N., Oleksyk, T. K., Echenique, M., Matta, J. L., Dean, M., & Dutil, J. (2018). A Recurrent BRCA2 Mutation Explains the Majority of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome Cases in Puerto Rico. *Cancers*, 10(11), 419. <https://doi.org/10.3390/cancers10110419>
- Dillenburg, C. V., Bandeira, I. C., Tubino, T. V., Rossato, L. G., Dias, E. S., Bittelbrunn, A. C., & Leistner-Segal, S. (2012). Prevalence of 185delAG and 5382insC mutations in BRCA1, and 6174delT in BRCA2 in women of

- Ashkenazi Jewish origin in southern Brazil. *Genetics and molecular biology*, 35(3), 599–602. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572012000400009>
- Donenberg, T., Ahmed, H., Royer, R., Zhang, S., Narod, S. A., George, S., Akbari, M. R., Ali, J., & Hurley, J. (2016). A Survey of BRCA1, BRCA2, and PALB2 mutations in women with breast cancer in Trinidad and Tobago. *Breast cancer research and treatment*, 159(1), 131–138. <https://doi.org/10.1007/s10549-016-3870-4>
- Donenberg, T., Lunn, J., Curling, D., Turnquest, T., Krill-Jackson, E., Royer, R., Narod, S. A., & Hurley, J. (2011). A high prevalence of BRCA1 mutations among breast cancer patients from the Bahamas. *Breast cancer research and treatment*, 125(2), 591–596. <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1156-9>
- Dufloth, R. M., Costa, S., Schmitt, F., & Zeferino, L. C. (2005). DNA repair gene polymorphisms and susceptibility to familial breast cancer in a group of patients from Campinas, Brazil. *Genetics and molecular research : GMR*, 4(4), 771–782. [PubMed]
- Dufloth, R. M., Carvalho, S., Heinrich, J. K., Shinzato, J. Y., dos Santos, C. C., Zeferino, L. C., & Schmitt, F. (2005). Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in Brazilian breast cancer patients with positive family history. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 123(4), 192–197. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802005000400007>
- Dutil, J., Teer, J. K., Golubeva, V., Yoder, S., Tong, W. L., Arroyo, N., Karam, R., Echenique, M., Matta, J. L., & Monteiro, A. N. (2019). Germline variants in cancer genes in high-risk non-BRCA patients from Puerto Rico. *Scientific reports*, 9(1), 17769. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54170-6>
- Dutil, J., Colon-Colon, J. L., Matta, J. L., Sutphen, R., & Echenique, M. (2012). Identification of the prevalent BRCA1 and BRCA2 mutations in the female population of Puerto Rico. *Cancer genetics*, 205(5), 242–248. <https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2012.04.002>
- Elematore, I., Gonzalez-Hormazabal, P., Reyes, J. M., Blanco, R., Bravo, T., Peralta, O., Gomez, F., Waugh, E., Margarit, S., Ibañez, G., Romero, C., Pakomio, J., Roizen, G., Di Capua, G. A., & Jara, L. (2014). Association of genetic variants at TOX3, 2q35 and 8q24 with the risk of familial and early-onset breast cancer in a South-American population. *Molecular biology reports*, 41(6), 3715–3722. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3236-0>
- Esteves, V. F., Thuler, L. C., Amêndola, L. C., Koifman, R. J., Koifman, S., Frankel, P. P., Vieira, R. J., & Brazilian Network of Breast and Ovarian Familial Cancer Aggregation (2009). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in families with medium and high risk of breast and ovarian cancer in Brazil. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 42(5), 453–457. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009000500009>
- Ewald, I. P., Cossio, S. L., Palmero, E. I., Pinheiro, M., Nascimento, I. L., Machado, T. M., Sandes, K. A., Toralles, B., Garicochea, B., Izetti, P., Pereira, M. L., Bock, H., Vargas, F. R., Moreira, M. Â., Peixoto, A., Teixeira, M. R., & Ashton-Prolla, P. (2016). BRCA1 and BRCA2 rearrangements in Brazilian individuals with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Genetics and molecular biology*, 39(2), 223–231. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2014-0350>
- Ewald, I. P., Izetti, P., Vargas, F. R., Moreira, M. A., Moreira, A. S., Moreira-Filho, C. A., Cunha, D. R., Hamaguchi, S., Camey, S. A., Schmidt, A., Caleffi, M., Koehler-Santos, P., Giugliani, R., & Ashton-Prolla, P. (2011). Prevalence of the BRCA1 founder mutation c.5266dup in Brazilian individuals at-risk for the hereditary breast and ovarian cancer syndrome. *Hereditary cancer in clinical practice*, 9(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-9-12>
- Felix, G. E., Abe-Sandes, C., Machado-Lopes, T. M., Bomfim, T. F., Guindalini, R. S., Santos, V. C., Meyer, L., Oliveira, P. C., Cláudio Neiva, J., Meyer, R., Romeo, M., Betânia Toralles, M., Nascimento, I., & Abe-Sandes, K. (2014). Germline mutations in BRCA1, BRCA2, CHEK2 and TP53 in patients at high-risk for HBOC: characterizing a Northeast Brazilian Population. *Human genome variation*, 1, 14012. <https://doi.org/10.1038/hgv.2014.12>
- Fernández, G. C., Michelli, R. A., Galvão, H. C., Paula, A. E., Pereira, R., Andrade, C. E., Felicio, P. S., Souza, C. P., Mendes, D. R., Volc, S., Berardinelli, G. N., Grasel, R. S., Sabato, C. S., Viana, D. V., Mauad, E. C., Scapulatempo-Neto, C., Arun, B., Reis, R. M., & Palmero, E. I. (2016). Prevalence of BRCA1/BRCA2 mutations in a Brazilian population sample at-risk for hereditary breast cancer and characterization of its genetic ancestry. *Oncotarget*, 7(49), 80465–80481. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12610>

- Fernández-Lopez, J. C., Romero-Córdoba, S., Rebollar-Vega, R., Alfaro-Ruiz, L. A., Jiménez-Morales, S., Beltrán-Anaya, F., Arellano-Llamas, R., Cedro-Tanda, A., Rios-Romero, M., Ramirez-Florencio, M., Bautista-Piña, V., Dominguez-Reyes, C., Villegas-Carlos, F., Tenorio-Torres, A., & Hidalgo-Miranda, A. (2019). Population and breast cancer patients' analysis reveals the diversity of genomic variation of the BRCA genes in the Mexican population. *Human genomics*, *13*(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40246-018-0188-9>
- Gallardo, M., Faúndez, P., Cruz, A., Rodríguez, M., Álvarez, M., & Carvallo, P. (2004). Determinación de una mutación en el gen BRCA1 en una familia que presenta cáncer de mama hereditario [Determination of a BRCA1 gene mutation in a family with hereditary breast cancer]. *Revista médica de Chile*, *132*(2), 203–210. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872004000200010>
- Gallardo, M., Silva, A., Rubio, L., Álvarez, C., Torrealba, C., Salinas, M., Tapia, T., Faundez, P., Palma, L., Riccio, M. E., Paredes, H., Rodríguez, M., Cruz, A., Rousseau, C., King, M. C., Camus, M., Álvarez, M., & Carvallo, P. (2006). Incidence of BRCA1 and BRCA2 mutations in 54 Chilean families with breast/ovarian cancer, genotype-phenotype correlations. *Breast cancer research and treatment*, *95*(1), 81–87. <https://doi.org/10.1007/s10549-005-9047-1>
- Gallardo-Alvarado, L. N., Tusié-Luna, M. T., Tusié-Luna, M. I., Díaz-Chávez, J., Segura, Y. X., Bargallo-Rocha, E., Villarreal, C., Herrera-Montalvo, L. A., Herrera-Medina, E. M., & Cantu-de Leon, D. F. (2019). Prevalence of germline mutations in the TP53 gene in patients with early-onset breast cancer in the Mexican population. *BMC cancer*, *19*(1), 118. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5312-2>
- García-Jiménez, L., Gutiérrez-Espeleta, G., & Narod, S. A. (2012). Epidemiología descriptiva y genética molecular del cáncer de mama hereditario en Costa Rica [Descriptive epidemiology and molecular genetics of hereditary breast cancer in Costa Rica]. *Revista de biología tropical*, *60*(4), 1663–1668. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rbt/v60n4/a23v60n4.pdf>
- Garritano, S., Gemignani, F., Palmero, E. I., Olivier, M., Martel-Planche, G., Le Calvez-Kelm, F., Brugières, L., Vargas, F. R., Brentani, R. R., Ashton-Prolla, P., Landi, S., Tavtigian, S. V., Hainaut, P., & Achatz, M. I. (2010). Detailed haplotype analysis at the TP53 locus in p.R337H mutation carriers in the population of Southern Brazil: evidence for a founder effect. *Human mutation*, *31*(2), 143–150. <https://doi.org/10.1002/humu.21151>
- George, S. H. L., Donenberg, T., Alexis, C., DeGennaro, V., Jr, Dyer, H., Yin, S., Ali, J., Butler, R., Chin, S. N., Curling, D., Lowe, D., Lunn, J., Turnquest, T., Wharfe, G., Cerbon, D., Barreto-Coelho, P., Schlumbrecht, M. P., Akbari, M. R., Narod, S. A., & Hurley, J. E. (2021). Gene Sequencing for Pathogenic Variants Among Adults with Breast and Ovarian Cancer in the Caribbean. *JAMA network open*, *4*(3), e210307. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0307>
- Giacomazzi, J., Koehler-Santos, P., Palmero, E. I., Graudenz, M. S., Rivero, L. F., Lima, E., Pütten, A. C., Hainaut, P., Camey, S. A., Michelli, R. D., Neto, C. S., Fitarelli-Kiehl, M., Geyer, G., Meurer, L., Geiger, A., Azevedo, M. B., da Silva, V. D., & Ashton-Prolla, P. (2013). A TP53 founder mutation, p.R337H, is associated with phyllodes breast tumors in Brazil. *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, *463*(1), 17–22. <https://doi.org/10.1007/s00428-013-1439-8>
- Giacomazzi, J., Graudenz, M. S., Osorio, C. A., Koehler-Santos, P., Palmero, E. I., Zagonel-Oliveira, M., Michelli, R. A., Scapulatempo Neto, C., Fernandes, G. C., Achatz, M. I., Martel-Planche, G., Soares, F. A., Caleffi, M., Goldim, J. R., Hainaut, P., Camey, S. A., & Ashton-Prolla, P. (2014). Prevalence of the TP53 p.R337H mutation in breast cancer patients in Brazil. *PloS one*, *9*(6), e99893. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099893>
- Gomes, M. C., Kotsopoulos, J., de Almeida, G. L., Costa, M. M., Vieira, R., Filho, F. de A., Pitombo, M. B., F Leal, P. R., Royer, R., Zhang, P., & Narod, S. A. (2012). The R337H mutation in TP53 and breast cancer in Brazil. *Hereditary cancer in clinical practice*, *10*(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-10-3>
- Gomes, M. C., Costa, M. M., Borojevic, R., Monteiro, A. N., Vieira, R., Koifman, S., Koifman, R. J., Li, S., Royer, R., Zhang, S., & Narod, S. A. (2007). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Brazil. *Breast cancer research and treatment*, *103*(3), 349–353. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9378-6>
- Gómez-Díaz, B., DE LA Luz Ayala-Madrigal, M., Gutiérrez-Angulo, M., Valle-Solis, A. E., Linares-González, L. M., González-Guzmán, R., Cruz-Guillén, D., Cedeño-Garcidueñas, A. L., Canto, P., & López-Hernández, L. B.

- (2015). Analysis of ERCC1 and ERCC2 gene variants in osteosarcoma, colorectal and breast cancer. *Oncology letters*, 9(4), 1657–1661. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.2894>
- González-Hormazábal, P., Bravo, T., Blanco, R., Valenzuela, C. Y., Gómez, F., Waugh, E., Peralta, O., Ortuzar, W., Reyes, J. M., & Jara, L. (2008). Association of common ATM variants with familial breast cancer in a South American population. *BMC cancer*, 8, 117. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-117>
- González-Hormazábal, P., Castro, V. G., Blanco, R., Gómez, F., Peralta, O., Waugh, E., Bravo, T., Reyes, J. M., & Jara, L. (2008). Absence of CHEK2 1100delC mutation in familial breast cancer cases from a South American population. *Breast cancer research and treatment*, 110(3), 543–545. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9743-0>
- González-Hormazabal, P., Gutierrez-Enriquez, S., Gaete, D. et al. Spectrum of *BRCA1/2* point mutations and genomic rearrangements in high-risk breast/ovarian cancer Chilean families. *Breast Cancer Res Treat* 126, 705–716 (2011). <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1170-y>
- González-Hormazabal, P., Reyes, J. M., Blanco, R., Bravo, T., Carrera, I., Peralta, O., Gomez, F., Waugh, E., Margarit, S., Ibañez, G., Santos, J. L., & Jara, L. (2012). The BARD1 Cys557Ser variant and risk of familial breast cancer in a South-American population. *Molecular biology reports*, 39(8), 8091–8098. <https://doi.org/10.1007/s11033-012-1656-2>
- Gutiérrez Espeleta, G. A., Llacuachaqui, M., García-Jiménez, L., Aguilar Herrera, M., Loáiciga Vega, K., Ortiz, A., Royer, R., Li, S., & Narod, S. A. (2012). BRCA1 and BRCA2 mutations among familial breast cancer patients from Costa Rica. *Clinical genetics*, 82(5), 484–488. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2011.01774.x>
- Hahn, E. C., Bittar, C. M., Vianna, F. S. L., Netto, C. B. O., Biazús, J. V., Cericatto, R., Cavalheiro, J. A., de Melo, M. P., Menke, C. H., Rabin, E., Leistner-Segal, S., & Ashton-Prolla, P. (2018). TP53 p.Arg337His germline mutation prevalence in Southern Brazil: Further evidence for mutation testing in young breast cancer patients. *PLoS one*, 13(12), e0209934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209934>
- Hernández, J. E., Llacuachaqui, M., Palacio, G. V., Figueroa, J. D., Madrid, J., Lema, M., Royer, R., Li, S., Larson, G., Weitzel, J. N., & Narod, S. A. (2014). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in unselected breast cancer patients from Medellín, Colombia. *Hereditary cancer in clinical practice*, 12(1), 11. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-12-11>
- Jara, L., Acevedo, M. L., Blanco, R., Castro, V. G., Bravo, T., Gómez, F., Waugh, E., Peralta, O., Cabrera, E., Reyes, J. M., Ampuero, S., & González-Hormazábal, P. (2007). RAD51 135G>C polymorphism and risk of familial breast cancer in a South American population. *Cancer genetics and cytogenetics*, 178(1), 65–69. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2007.05.024>
- Jara, L., Ampuero, S., Santibáñez, E., Seccia, L., Rodríguez, J., Lay-Son, M. B., Ojeda, J. M., Reyes, J. M., & Blanco, R. (2004). Molecular analysis of the eighteen most frequent mutations in the BRCA1 gene in 63 Chilean breast cancer families. *Biological research*, 37(3), 469–481. <https://doi.org/10.4067/s0716-97602004000300011>
- Jara, L., Ampuero, S., Santibáñez, E., Seccia, L., Rodríguez, J., Bustamante, M., Martínez, V., Catenaccio, A., Lay-Son, G., Blanco, R., & Reyes, J. M. (2006). BRCA1 and BRCA2 mutations in a South American population. *Cancer genetics and cytogenetics*, 166(1), 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2005.08.019>
- Jara, L., Ampuero, S., Seccia, L., Bustamante, M., Blanco, R., & Ojeda, J. M. (2002). Analysis of 5382insC (BRCA1) and 6174delT (BRCA2) mutations in 382 healthy Chilean women with a family history of breast cancer. *Biological research*, 35(1), 85–93. <https://doi.org/10.4067/s0716-97602002000100011>
- Jara, L., Ampuero, S., Seccia, L., Bustamante, M., Blanco, R., Santibáñez, E., Reyes, J. M., & Ojeda, J. M. (2002). Frecuencia de la mutación 185delAG en el gen BRCA1 en mujeres chilenas sanas con antecedentes familiares de cáncer de mama [Frequency of the 185delAG mutation in the BRCA1 gene in Chilean healthy women with family history of breast cancer]. *Revista médica de Chile*, 130(10), 1113–1123.
- Jara, L., Dubois, K., Gaete, D., de Mayo, T., Ratkevicius, N., Bravo, T., Margarit, S., Blanco, R., Gómez, F., Waugh, E., Peralta, O., Reyes, J. M., Ibañez, G., & González-Hormazábal, P. (2010). Variants in DNA double-strand break repair genes and risk of familial breast cancer in a South American population. *Breast cancer research and treatment*, 122(3), 813–822. <https://doi.org/10.1007/s10549-009-0709-2>

- Jara, L., González-Hormazabal, P., Cerceño, K., Di Capua, G. A., Reyes, J. M., Blanco, R., Bravo, T., Peralta, O., Gomez, F., Waugh, E., Margarit, S., Ibañez, G., Romero, C., Pakomio, J., & Roizen, G. (2013). Genetic variants in FGFR2 and MAP3K1 are associated with the risk of familial and early-onset breast cancer in a South-American population. *Breast cancer research and treatment*, 137(2), 559–569. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2359-z>
- Jara, L., Morales, S., de Mayo, T., González-Hormazabal, P., Carrasco, V., & Godoy, R. (2017). Mutations in BRCA1, BRCA2 and other breast and ovarian cancer susceptibility genes in Central and South American populations. *Biological research*, 50(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0139-2>
- Jaramillo-Rangel, G., Ortega-Martínez, M., Cerda-Flores, R. M., & Barrera-Saldaña, H. A. (2015). Polymorphisms in GSTM1, GSTT1, GSTP1, and GSTM3 genes and breast cancer risk in northeastern Mexico. *Genetics and molecular research : GMR*, 14(2), 6465–6471. <https://doi.org/10.4238/2015.June.11.22>
- Lara, K., Consigliere, N., Pérez, J., & Porco, A. (2012). BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Venezuela. *Biological research*, 45(2), 117–130. <https://doi.org/10.4067/S0716-97602012000200003>
- Lerner-Ellis, J., Donenberg, T., Ahmed, H. *et al.* A high frequency of PALB2 mutations in Jamaican patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 162, 591–596 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4148-1>
- Leyton, Y., González-Hormazabal, P., Blanco, R., Bravo, T., Fernandez-Ramires, R., Morales, S., Landeros, N., Reyes, J. M., Peralta, O., Tapia, J. C., Gomez, F., Waugh, E., Ibañez, G., Pakomio, J., Grau, G., & Jara, L. (2015). Association of PALB2 sequence variants with the risk of familial and early-onset breast cancer in a South-American population. *BMC cancer*, 15, 30. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1033-3>
- Llinás-Quintero, N., Cabrera-Florez, E., Mendoza-Fandiño, G., Matute-Turizo, G., Vasquez-Trespalcacios, E. M., & Gallón-Villegas, L. J. (2019). Synchronous Ovarian and Breast Cancers with a Novel Variant in BRCA2 Gene: A Case Report. *Case reports in oncological medicine*, 2019, 6958952. <https://doi.org/10.1155/2019/6958952>
- López-Cortés, A., Echeverría, C., Oña-Cisneros, F., Sánchez, M. E., Herrera, C., Cabrera-Andrade, A., Rosales, F., Ortiz, M., & Paz-Y-Miño, C. (2015). Breast cancer risk associated with gene expression and genotype polymorphisms of the folate-metabolizing MTHFR gene: a case-control study in a high altitude Ecuadorian mestizo population. *Tumourbiology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 36(8), 6451–6461. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3335-0>
- Lourenço, J. J., Vargas, F. R., Bines, J., Santos, E. M., Lasmar, C. A., Costa, C. H., ... & Moreira, M. A. (2004). BRCA1 mutations in Brazilian patients. *Genetics and Molecular Biology*, 27, 500-504. [Google Scholar]
- Macías-Gómez, N. M., Peralta-Leal, V., Meza-Espinoza, J. P., Gutiérrez-Angulo, M., Durán-González, J., Ramírez-González, J. M., Gaspar-Del Toro, A., Norberto-Rodríguez, A., & Leal-Ugarte, E. (2015). Polymorphisms of the XRCC1 gene and breast cancer risk in the Mexican population. *Familial cancer*, 14(3), 349–354. <https://doi.org/10.1007/s10689-015-9787-y>
- Mahdavi, M., Nassiri, M., Kooshyar, M. M., Vakili-Azghandi, M., Avani, A., Sandry, R., Pillai, S., Lam, A. K., & Gopalan, V. (2019). Hereditary breast cancer; Genetic penetrance and current status with BRCA. *Journal of cellular physiology*, 234(5), 5741–5750. <https://doi.org/10.1002/jcp.27464>
- Maistro, S., Teixeira, N., Encinas, G., Katayama, M. L., Niewiadonski, V. D., Cabral, L. G., Ribeiro, R. M., Gaburo Junior, N., de Gouvêa, A. C., Carraro, D. M., Sabino, E. C., Diz, M. D., Chammas, R., de Bock, G. H., & Folgueira, M. A. (2016). Germline mutations in BRCA1 and BRCA2 in epithelial ovarian cancer patients in Brazil. *BMC cancer*, 16(1), 934. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2966-x>
- Martínez, J., Muñoz, M., Corriols, M., Silva, R. (2021) Mutaciones genéticas asociadas a cáncer de mama hereditario en mujeres nicaragüenses. *Salud y servicios sociales*. [Citado 29 de agosto de 2021];10(29). DOI: <https://doi.org/10.5377/rtu.v10i29.12735>.
- Murillo-Zamora, E., Moreno-Macías, H., Ziv, E., Romieu, I., Lazcano-Ponce, E., Angeles-Llerenas, A., Pérez-Rodríguez, E., Vidal-Millán, S., Fejerman, L., & Torres-Mejía, G. (2013). Association between rs2981582 polymorphism in the FGFR2 gene and the risk of breast cancer in Mexican women. *Archives of medical research*, 44(6), 459–466. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.08.006>

- Nahleh, Z., Otoukesh, S., Dwivedi, A. K., Mallawaarachchi, I., Sanchez, L., Saldivar, J. S., Cataneda, K., & Heydarian, R. (2014). Clinical and pathological characteristics of Hispanic BRCA-associated breast cancers in the American-Mexican border city of El Paso, TX. *American journal of cancer research*, *5*(1), 466–471.
- Ossa, C. A., & Torres, D. (2016). Founder and Recurrent Mutations in BRCA1 and BRCA2 Genes in Latin American Countries: State of the Art and Literature Review. *The oncologist*, *21*(7), 832–839. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0416>
- Palmero, E. I., Alemar, B., Schüler-Faccini, L., Hainaut, P., Moreira-Filho, C. A., Ewald, I. P., Santos, P. K., Ribeiro, P. L., Oliveira, C. B., Calvez-Kelm, F. L., Tavgian, S., Cossio, S. L., Giugliani, R., Caleffi, M., & Ashton-Prolla, P. (2016). Screening for germline BRCA1, BRCA2, TP53 and CHEK2 mutations in families at-risk for hereditary breast cancer identified in a population-based study from Southern Brazil. *Genetics and molecular biology*, *39*(2), 210–222. 2016. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2014-0363>
- Palmero, E. I., Carraro, D. M., Alemar, B., Moreira, M. A. M., Ribeiro-Dos-Santos, Â., Abe-Sandes, K., Galvão, H. C. R., Reis, R. M., de Pádua Souza, C., Campacci, N., Achatz, M. I., Brianese, R. C., da Cruz Formiga, M. N., Makdissi, F. B., Vargas, F. R., Evangelista Dos Santos, A. C., Seuanez, H. N., Lobo de Souza, K. R., Netto, C. B. O., Santos-Silva, P., ... Ashton-Prolla, P. (2018). The germline mutational landscape of BRCA1 and BRCA2 in Brazil. *Scientific reports*, *8*(1), 9188. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27315-2>
- Palmero, E. I., Schüler-Faccini, L., Caleffi, M., Achatz, M. I., Olivier, M., Martel-Planche, G., Marcel, V., Aguiar, E., Giacomazzi, J., Ewald, I. P., Giugliani, R., Hainaut, P., & Ashton-Prolla, P. (2008). Detection of R337H, a germline TP53 mutation predisposing to multiple cancers, in asymptomatic women participating in a breast cancer screening program in Southern Brazil. *Cancer letters*, *261*(1), 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2007.10.044>
- Possuelo, L. G., Peraça, C. F., Eisenhardt, M. F., Dotto, M. L., Cappelletti, L., Foletto, E., & Valim, A. R. (2013). Polymorphisms of GSTM1 and GSTT1 genes in breast cancer susceptibility: a case-control study. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, *35*(12), 569–574. <https://doi.org/10.1590/s0100-72032013001200007>
- Quezada Urban, R., Díaz Velásquez, C. E., Gitler, R., Rojo Castillo, M. P., Sirota Toporek, M., Figueroa Morales, A., Moreno García, O., García Esquivel, L., Torres Mejía, G., Dean, M., Delgado Enciso, I., Ochoa Díaz López, H., Rodríguez León, F., Jan, V., Garzón Barrientos, V. H., Ruiz Flores, P., Espino Silva, P. K., Haro Santa Cruz, J., Martínez Gregorio, H., Rojas Jiménez, E. A., ... Vaca Paniagua, F. (2018). Comprehensive Analysis of Germline Variants in Mexican Patients with Hereditary Breast and Ovarian Cancer Susceptibility. *Cancers*, *10*(10), 361. <https://doi.org/10.3390/cancers10100361>
- Ren, M., Orozco, A., Shao, K., Albanez, A., Ortiz, J., Cao, B., Wang, L., Barreda, L., Alvarez, C. S., Garland, L., Wu, D., Chung, C. C., Wang, J., Frone, M., Ralon, S., Argueta, V., Orozco, R., Gharzouzi, E., & Dean, M. (2021). Germline variants in hereditary breast cancer genes are associated with early age at diagnosis and family history in Guatemalan breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *189*(2), 533–539. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06305-5>
- Rodrigues, M. S., Machado, C. A., Pagnoncelli, D., Avvad, E., Paixão, J. C., & Gallo, C. V. (2011). TP53 and XRCC1 polymorphisms and breast cancer prognosis: a case-case study. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, *66*(6), 1097–1100. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322011000600030>
- Rodríguez, A. O., Llacuachqui, M., Pardo, G. G., Royer, R., Larson, G., Weitzel, J. N., & Narod, S. A. (2012). BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia. *Gynecologic oncology*, *124*(2), 236–243. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.10.027>
- Rodríguez, R. C., Esperon, A. A., Ropero, R., Rubio, M. C., Rodriguez, R., Ortiz, R. M., Anta, J. J., de los Rios, M., Carnesolta, D., del Olivera, M. C., Vansam, S. S., Royer, R., Akbari, M. R., Donenberg, T., & Narod, S. A. (2008). Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in breast cancer patients from Cuba. *Familial cancer*, *7*(3), 275–279. <https://doi.org/10.1007/s10689-008-9187-7>
- Ruiz-Flores, P., Sinilnikova, O. M., Badzioch, M., Calderon-Garcidueñas, A. L., Chopin, S., Fabrice, O., González-Guerrero, J. F., Szabo, C., Lenoir, G., Goldgar, D. E., & Barrera-Saldaña, H. A. (2002). BRCA1 and BRCA2

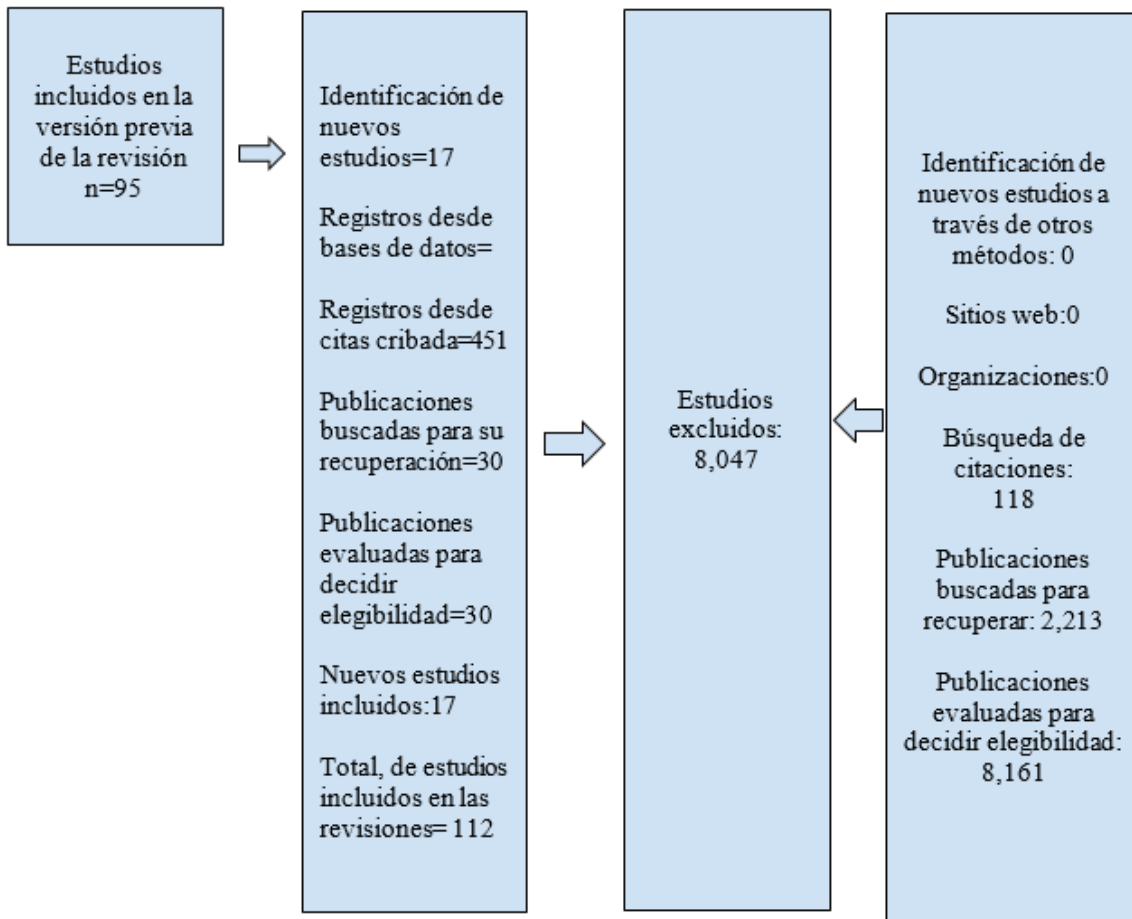
mutation analysis of early-onset and familial breast cancer cases in Mexico. *Human mutation*, 20(6), 474–475. <https://doi.org/10.1002/humu.9084>

- Sanabria, M. C., Muñoz, G., & Vargas, C. I. (2009). Análisis de las mutaciones más frecuentes del gen BRCA1 (185delAG y 5382insC) en mujeres con cáncer de mama en Bucaramanga, Colombia [Mutations in the BRCA1 gene (185delAG and 5382insC) are not present in any of the 30 breast cancer patients analyzed from eastern Colombia]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*, 29(1), 61–72.
- Sanchez, A., Faundez, P., & Carvallo, P. (2011). Genomic rearrangements of the BRCA1 gene in Chilean breast cancer families: an MLPA analysis. *Breast cancer research and treatment*, 128(3), 845–853. <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1382-9>
- Silva, F. C., Lisboa, B. C., Figueiredo, M. C., Torrezan, G. T., Santos, E. M., Krepischi, A. C., Rossi, B. M., Achatz, M. I., & Carraro, D. M. (2014). Hereditary breast and ovarian cancer: assessment of point mutations and copy number variations in Brazilian patients. *BMC medical genetics*, 15, 55. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-15-55>
- Solano, A. R., Aceto, G. M., Delettieres, D., Veschi, S., Neuman, M. I., Alonso, E., Chialina, S., Chacón, R. D., Renato, M. C., & Podestá, E. J. (2012). BRCA1 and BRCA2 analysis of Argentinean breast/ovarian cancer patients selected for age and family history highlights a role for novel mutations of putative south American origin. *SpringerPlus*, 1, 20. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-1-20>
- Solano, A. R., Liria, N. C., Jalil, F. S., Faggionato, D. M., Mele, P. G., Mampel, A., Cardoso, F. C. y Podesta, E. J. (2018). Mutaciones BRCA1 y BRCA2 distintas de los alelos fundadores entre judíos asquenazíes en la población de Argentina. *Fronteras en oncología*, 8, 323. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00323>
- Solano, A. R., Cardoso, F. C., Romano, V., Perazzo, F., Bas, C., Recondo, G., Santillan, F. B., Gonzalez, E., Abalo, E., Viniegra, M., Michel, J. D., Nuñez, L. M., Noblia, C. M., Mc Lean, I., Canton, E. D., Chacon, R. D., Cortese, G., Varela, E. B., Greco, M., Barrientos, M. L., ... Mando, O. G. (2016). Spectrum of BRCA1/2 variants in 940 patients from Argentina including novel, deleterious and recurrent germline mutations: impact on healthcare and clinical practice. *Oncotarget*, 8(36), 60487–60495. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10814>
- Soto-Quintana, O., Zúñiga-González, G. M., Ramírez-Patiño, R., Ramos-Silva, A., Figuera, L. E., Carrillo-Moreno, D. I., Gutiérrez-Hurtado, I. A., Puebla-Pérez, A. M., Sánchez-Llamas, B., & Gallegos-Arreola, M. P. (2015). Association of the GSTM1 null polymorphism with breast cancer in a Mexican population. *Genetics and molecular research : GMR*, 14(4), 13066–13075. <https://doi.org/10.4238/2015.October.26.2>
- Tapia, T., Sanchez, A., Vallejos, M., Alvarez, C., Moraga, M., Smalley, S., Camus, M., Alvarez, M., & Carvallo, P. (2008). ATM allelic variants associated to hereditary breast cancer in 94 Chilean women: susceptibility or ethnic influences?. *Breast cancer research and treatment*, 107(2), 281–288. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9544-5>
- Torres, D., Rashid, M. U., Gil, F., Umana, A., Ramelli, G., Robledo, J. F., Tawil, M., Torregrosa, L., Briceno, I., & Hamann, U. (2007). High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. *Breast cancer research and treatment*, 103(2), 225–232. <https://doi.org/10.1007/s10549-006-9370-1>
- Torres, D., Umaña, A., Robledo, J.F., Caicedo, J.J., Quintero, E., Orozco, A., Torregrosa, L., Tawil M., Hamman, U., & Briceño, I. Estudio de factores genéticos para cáncer de mama en Colombia. *Univ Med*, 50(3):297–301. [Google Scholar]
- Torres, D., Bermejo, J. L., Rashid, M. U., Briceño, I., Gil, F., Beltran, A., Ariza, V., & Hamann, U. (2017). Prevalence and Penetrance of BRCA1 and BRCA2 Germline Mutations in Colombian Breast Cancer Patients. *Scientific reports*, 7(1), 4713. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05056-y>
- Torres-Mejía, G., Royer, R., Llacuachqui, M., Akbari, M. R., Giuliano, A. R., Martínez-Matsushita, L., Angeles-Llerenas, A., Ortega-Olvera, C., Ziv, E., Lazcano-Ponce, E., Phelan, C. M., & Narod, S. A. (2015). Recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexican women with breast cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 24(3), 498–505. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0980>
- Torrezan, G. T., de Almeida, F. G. D. S. R., Figueiredo, M. C. P., Barros, B. D. F., de Paula, C. A. A., Valieris, R., de Souza, J. E. S., Ramalho, R. F., da Silva, F. C. C., Ferreira, E. N., de Nóbrega, A. F., Felicio, P. S., Achatz, M. I.,

- de Souza, S. J., Palmero, E. I., & Carraro, D. M. (2018). Complex Landscape of Germline Variants in Brazilian Patients With Hereditary and Early Onset Breast Cancer. *Frontiers in genetics*, *9*, 161. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00161>
- Trottier, M., Lunn, J., Butler, R., Curling, D., Turnquest, T., Francis, W., et al. (2016) Prevalence of founder mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes among unaffected women from the Bahamas. *Clin Genet*, *89* (3):328–31. <https://doi.org/10.1111/cge.12602>
- Urbina-Jara, L. K., Rojas-Martinez, A., Martinez-Ledesma, E., Aguilar, D., Villarreal-Garza, C., & Ortiz-Lopez, R. (2019). Landscape of Germline Mutations in DNA Repair Genes for Breast Cancer in Latin America: Opportunities for PARP-Like Inhibitors and Immunotherapy. *Genes*, *10*(10), 786. <https://doi.org/10.3390/genes10100786>
- Vaca-Paniagua, F., Alvarez-Gomez, R. M., Fragoso-Ontiveros, V., Vidal-Millan, S., Herrera, L. A., Cantú, D., Bargallo-Rocha, E., Mohar, A., López-Camarillo, C., & Pérez-Plasencia, C. (2012). Full-exon pyrosequencing screening of BRCA germline mutations in Mexican women with inherited breast and ovarian cancer. *PLoS one*, *7*(5), e37432. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037432>
- Vargas, E., Torres Lopez, D. M., de Deugd, R., Gil, F., Nova, A., Mora, L., Viaña, L. F., Hernandez, J. D., Bruges, R., & Hamann, U. (2019). Low Prevalence of the Four Common Colombian Founder Mutations in BRCA1 and BRCA2 in Early-Onset and Familial Afro-Colombian Patients with Breast Cancer. *The oncologist*, *24*(7), e475–e479. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0346>
- Vidal-Millán S, Taja-Chayeb L, Gutiérrez-Hernández O, Ramirez Ugalde MT, Robles-Vidal C, Bargallo-Rocha E, Mohar-Betancourt A, Dueñas-Gonzalez A. Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Mexican breast cancer patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009;*30*:527–530. [PubMed] [Google Scholar]
- Villarreal-Garza, C., Álvarez-Gómez, R. M., Pérez-Plasencia, C., Herrera, L. A., Herzog, J., Castillo, D., Mohar, A., Castro, C., Gallardo, L. N., Gallardo, D., Santibáñez, M., Blazer, K. R., & Weitzel, J. N. (2015). Significant clinical impact of recurrent BRCA1 and BRCA2 mutations in Mexico. *Cancer*, *121*(3), 372–378. <https://doi.org/10.1002/cncr.29058>
- Villarreal-Garza, C., Weitzel, J. N., Llacuachaqui, M., Sifuentes, E., Magallanes-Hoyos, M. C., Gallardo, L., Alvarez-Gómez, R. M., Herzog, J., Castillo, D., Royer, R., Akbari, M., Lara-Medina, F., Herrera, L. A., Mohar, A., & Narod, S. A. (2015). The prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations among young Mexican women with triple-negative breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *150*(2), 389–394. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3312-8>
- Zayas-Villanueva, O. A., Campos-Acevedo, L. D., Lugo-Trampe, J. J., Hernández-Barajas, D., González-Guerrero, J. F., Noriega-Iriondo, M. F., Ramírez-Sánchez, I. A., & Martínez-de-Villarreal, L. E. (2019). Analysis of the pathogenic variants of BRCA1 and BRCA2 using next-generation sequencing in women with familial breast cancer: a case-control study. *BMC cancer*, *19*(1), 722. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5950-4>

ANEXOS

FIGURA 1
Diagrama de flujo para la selección de estudios.



Fuente: Plantilla PRISMA 2020.

Clasificación	Países	Estudios CaMa (#)	Estudios moleculares CaMa (#)	Estudios genéticos sobre CaMa Incluidos en revisiones previas	Nuevos estudios genéticos asociados a CaMaH	Total, de estudios Genéticos asociados a CaMaH	F (%)
Grupo 1: Países con estudio genéticos sobre CaMa	Brasil	3633	921	34	2	36	21/48 (44%)
	Colombia	371	125	9	3	12	
	México	1920	580	16	2	18	
	Bahamas	18	10	2	3	5*	
	Argentina	734	243	3	1	4	
	Chile	491	148	19	1	20	
	Puerto Rico	204	58	2	1	3	
	Perú	217	61	3	0	3	
	Uruguay	101	26	2	0	2	
	Costa Rica	40	9	2	0	2	
	Trinidad y Tobago	61	1	0	2*	2*	
	Jamaica	46	8	0	2*	2*	
	Venezuela	59	13	1	0	1	
	Nicaragua	9	1	0	1	1	
	Guatemala	17	-	0	1	1	
	Dominica	22	2	0	1*	1*	
	Barbados	2	0	0	1*	1*	
	Haití	5	2	0	1*	1*	
	Islas Caimán	0	0	0	1*	1*	
Cuba	17	4	1	0	1		
Ecuador	64	1	1	0	1		
Subtotal		7967	2213	95	17	112	
Grupo 2: Países con estudios no genéticos sobre CaMa	Paraguay	38					10/48 (21%)
	Panamá	25					
	República Dominicana	17					
	Bolivia	15					
	El Salvador	12					
	Guyana	8					
	Surinam	5					

TABLA 1
Frecuencia de investigaciones sobre CaMaH en LAC.

	Antigua y Barbuda	4					
	Honduras	4					
	Granada	2					
	Subtotal	194					
Grupo 3: Países sin estudios sobre CaMa	Belice San Cristóbal y Nieves San Vicente y Granadinas Santa Lucía Aruba Guadalupe Islas Turcas y Caicos Islas Vírgenes Martinica San Bartolomé Anguila Antillas Holandesas Bonaire Curazao Bermudas Islas Malvinas Montserrat						17/48 (35%)
Total		8, 161	2, 213	95	17	112	

CONTINUACIÓN DE TABLA 1

Frecuencia de investigaciones sobre CaMaH en LAC.

*Países del Caribe incluidos en el mismo estudio. Fuente: Elaboración propia

Países	Autor (año)	# muestra	Tipo de estudio	BRCA 1 (%)	BRCA 2 (%)	TP 53 (%)	PAL B2 (%)	Otros genes (%)
Brasil	Carraro y col (2013)	54	D	13	7	2	-	0 CHECK
	Cury y col (2014)	28	CC	-	-	7.1	-	-
	Giacomazzi y col (2014)	59 815	D	-	-	3,4 8.6	-	-
	Félix y col (2014)	106	D	8.5	0	0.94	-	0 CHECK
	Fernández y col (2016)	349	D	14.04	7.45	-	-	-
	Palmero y col (2016)	18 40 7	D	0	5.5	0	-	14.3 CHECK
	Alemar y col (2017)	418	D	11.9	7.2	-	-	-
	Cipriano y col (2019)	44	D	11.3	15.9	2.3	-	-
Colombia	Hernández y col (2014)	280	D	0.8	0.4	-	-	-
	Torres y col (2017)	68	D	1.4 5.5	8.8 1.5	-	-	-
	Briceño-Balcázar y col (2017)	256	D	8	4.4	-	-	-
	Cock-Rada y col (2018)	85	D	8.2	9.4	-	1.2	3.6 ATM, MSH2 PMS2
	Vargas y col (2019)	60	D	1.7	0	-	-	-
	Cifuentes y col (2019) (21)	58 20	CC	6.9	13.8	-	-	-
	Cortes y col (2019)	104	D	17.3	14.4	-	-	-
México	Vaca-Paniagua y col (2012)	39	D	5.1	5.1	-	-	-
	Villarreal-Garza y col (2015)	96	D	No especificado	No especificado	-	-	-
	Torres-Mejía y col (2015)	810	D	2.5	1.8	-	-	-
	Villarreal-Garza, Weitzel y col (2015)	120	D	22.6	0.5	-	-	-

TABLA 2
Frecuencia de genes con VP en CaMaH en la última década.

	Gallardo y col (2019)	78 509	CC	-	-	6.4	-	-
	Zayas-Villanueva y col (2019)	61 22 72	CC	11.9	1.9	-	-	-
Bahamas	Donenberg y col (2010)	214	D	22.8	0	-	-	-
	Akbari y col (2014)	214	D	23	4	-	-	-
	Trottier y col (2016)	705 1089	CC	0.09		-	-	-
	Bagherzadeh y col (2020)	387 653	CC	-	-	-	-	RAD51C 1.29
	George y col (2021)	247	D	25.5	2.4	0.4	0	0
	Argentina	Solano y col (2012)	134	D	17.2	11.2	-	-
Solano y col (2016)		940	D	11.2	7.9	-	-	-
Solano y col (2018)		279	D	15.77	6.09	-	-	-
Cerretini y col (2019)		112	D	1.8	4.5	-	3.6	0.9
Chile	González-Hormazabal y col (2011)	326	23	7.1		-	-	-
	Álvarez y col (2017)	453	D	7.06	8.61	-	-	-
	Adaniel y col (2019)	315	D	8.2	8.8	-	1.3	CHEK2 0.9 RAD51C 0.6 CDH1 y RAD51D 0.3
Puerto Rico	Dutil y col (2012)	NP	D	8.7	39.1	-	-	-
	Diaz-Zabala y col (2018)	302	D	0	2.6	-	-	-
	Dutil y col (2019)	48	D	0	0	-	-	CHEK2 4.2 RAD51B 2.1 MUTYH 2.1
Perú	Abugattas y col (2015)	266	D	4.13	0.75	-	-	-
	Buleje y col (2017)	18 familias	D	16.66	5.55	-	-	-

CONTINUACIÓN DE TABLA 2
Frecuencia de genes con VP en CaMaH en la última década.

Uruguay	Delgado y col (2011)	42 familias	D	4.8	11.9	-	-	-
	Della y col (2017)	135 familias	D	6.7	8.9	3.7	-	RAD51C CHECK 2.22
Costa Rica	Gutiérrez y col (2012)	111	D	0.9	3.6	-	-	-
	García-Jiménez y col (2012)	116	D	0.86	4.31	-	-	-
Trinidad y Tobago	Donenberg y col (2016)	268	D	5.6	4.1	-	0.7	-
	George y col (2021)	298	D	6.4	4.03	0	0	0.2 RAD51C CHECK
Jamaica	Lerner-Ellis y col (2017)	179	D	0.55	1.11	-	2.79	-
	George y col (2021)	183	D	1.1	1.1	0	2.2	NBN 1.1 STK11 1.1
Cuba	Rodríguez y col (2008)	99	D	0.3	2.3	-	-	-
Venezuela	Lara y col (2012)	58	D	10.3	6.8	-	-	-
Nicaragua	Martínez y col (2021)	39	D	-	5	2.5	2.5	-
Guatemala	Ren y col (2021)	664	D	5.6	2.3	0.8	0.8	-
Barbados	George y col (2021)	92	D	7.6	5.4	0	4.3	0
Dominica	George y col (2021)	61	D	0	3.27	0	3.27	0
Haití	George y col (2021)	75	D	1.3	4	0	1.3	0
Islas Caimán	George y col (2021)	62	D	1.6	3.2	0	0	1.6 ATM

CONTINUACIÓN DE TABLA 2

Frecuencia de genes con VP en CaMaH en la última década

Fuente: Elaboración propia. NP: No proporcionado; D: Descriptivos; CC: Caso y control