



*Genes BRCA1 y BRCA2 en cáncer de mama en mujeres a nivel de América latina*

*BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer in women in Latin America*

*Genes BRCA1 e BRCA2 no câncer de mama em mulheres na América Latina*

Byron Patricio Tapia-Sarmiento <sup>I</sup>

[byron.tapia@ucacue.edu.ec](mailto:byron.tapia@ucacue.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0003-0141-6502>

Jonnathan Gerardo Ortiz-Tejedor <sup>II</sup>

[jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec](mailto:jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0001-6770-2144>

**Correspondencia:** [byron.tapia@ucacue.edu.ec](mailto:byron.tapia@ucacue.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 30 de noviembre de 2023 \* **Aceptado:** 15 de diciembre de 2023 \* **Publicado:** 13 de enero de 2024

I. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

II. Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama es considerado uno de los cánceres con mayor incidencia y mortalidad en mujeres de entre los 40 a 50 años de edad a nivel mundial. Su etiología abarca varias alteraciones genéticas, siendo los principales afectados los genes BRCA1 Y BRCA2.

**Objetivo general:** describir la información relacionada con las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en cáncer de mama en mujeres a nivel de Latinoamérica.

**Metodología:** se trata de una revisión bibliográfica a la que se han usado los términos: genes BRCA1 y BRCA2, cáncer de mama en mujeres de América Latina, entre los años 2015 al 2021. En ella se incluirán las bases de datos sustraídos de PubMed, Science Direct, Redalyc, Scielo y Google académico. Cabe destacar que hubo limitaciones en el estudio ya que algunas publicaciones destacan que la mayoría de los países latinoamericanos en vía de desarrollo no existen un sistema de salud óptimo que permita acceder a los usuarios a un screening oportuno.

**Resultados:** Se recopiló información narrativa de 44 artículos científicos publicados. La mayoría de los artículos coinciden que frecuentemente la muerte por cáncer de mama está altamente relacionada con mutación del gen BRCA1. Además, se ha encontrado que de cada diez mujeres ocho de ellas presentarán un tipo de cáncer de mama.

**Conclusión:** En las últimas décadas se ha notado un incremento significativo tanto en la morbilidad como mortalidad en mujeres de Latinoamérica a causa del cáncer de mama con alteraciones de origen genético principalmente en el gen BRCA1.

**Palabras Claves:** Genes BRCA1; Genes BRCA2; Cáncer De Mama; América Latina.

## Abstract

**Introduction:** Breast cancer is considered one of the cancers with the highest incidence and mortality in women between 40 and 50 years of age worldwide. Its etiology encompasses several genetic alterations, with the BRCA1 and BRCA2 genes being the main ones affected.

**General objective:** to describe the information related to mutations of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer in women in Latin America.

**Methodology:** this is a bibliographic review in which the terms have been used: BRCA1 and BRCA2 genes, breast cancer in women in Latin America, between the years 2015 to 2021. It will include databases stolen from PubMed, Science Direct, Redalyc, Scielo and Google scholar. It should be noted that there were limitations in the study since some publications highlight that the

majority of developing Latin American countries do not have an optimal health system that allows users to access timely screening.

Results: Narrative information was collected from 44 published scientific articles. Most articles agree that death from breast cancer is frequently highly related to the BRCA1 gene mutation. Furthermore, it has been found that out of every ten women, eight of them will present a type of breast cancer.

Conclusion: In recent decades, a significant increase in both morbidity and mortality has been noted in women in Latin America due to breast cancer with genetic alterations, mainly in the BRCA1 gene.

**Keywords:** BRCA1 genes; BRCA2 genes; Breast Cancer; Latin America.

## Resumo

Introdução: O câncer de mama é considerado um dos cânceres com maior incidência e mortalidade em mulheres entre 40 e 50 anos de idade em todo o mundo. Sua etiologia abrange diversas alterações genéticas, sendo os genes BRCA1 e BRCA2 os principais afetados.

Objetivo geral: descrever as informações relacionadas às mutações dos genes BRCA1 e BRCA2 no câncer de mama em mulheres na América Latina.

Metodologia: trata-se de uma revisão bibliográfica na qual foram utilizados os termos: genes BRCA1 e BRCA2, câncer de mama em mulheres na América Latina, entre os anos de 2015 a 2021. Incluirá bases de dados roubadas de PubMed, Science Direct, Redalyc, Scielo e Google Scholar. Deve-se notar que houve limitações no estudo, uma vez que algumas publicações destacam que a maioria dos países em desenvolvimento da América Latina não possui um sistema de saúde ideal que permita aos usuários acessar a triagem oportuna.

Resultados: Foram coletadas informações narrativas de 44 artigos científicos publicados. A maioria dos artigos concorda que a morte por câncer de mama está frequentemente altamente relacionada à mutação do gene BRCA1. Além disso, constatou-se que de cada dez mulheres, oito delas apresentarão algum tipo de câncer de mama.

Conclusão: Nas últimas décadas, observou-se um aumento significativo tanto na morbimortalidade em mulheres na América Latina devido ao câncer de mama com alterações genéticas, principalmente no gene BRCA1.

**Palavras-chave:** genes BRCA1; genes BRCA2; Câncer de mama; América Latina.

## Introducción

El cáncer de mama es un tipo de neoplasia maligna que comúnmente se desarrolla dentro de los conductos galactóforos o de los lobulillos. Es una enfermedad heterogénea, que logra desencadenar la muerte en estadios avanzados (1). La carga económica y social que ocasiona el cáncer de mama es desequilibradamente mayor en países en vías de desarrollo donde la mayoría de las muertes se registran en mujeres menores de 70 años (2).

A nivel mundial, el cáncer de mama es considerado uno de los cánceres con mayor incidencia y mortalidad en mujeres de entre los 40 a 50 años de edad (3). Según la OMS en el 2020, 685.000 personas murieron por cáncer de mama, de entre ellas más de la mitad de todos los casos afectaron a mujeres sin ningún factor en específico de riesgo. Sin embargo, se ha observado que el cáncer de mama también afecta a hombres en un 0,5% y el 1% de los casos (1). En el continente americano, Según la Sociedad Americana del Cáncer, el cáncer de mama es el más frecuente en las mujeres de Estados Unidos, llegando a representar alrededor del 30% de todos los nuevos cánceres femeninos en cada año (4). Mientras que en el Ecuador hasta junio de 2018 se diagnosticaron 1.287 nuevos casos de cáncer de mama, de las cuales 1.254 corresponden a mujeres (97,6%) (5).

En cuanto a su etiología es desconocida, no obstante, se incluyen factores de riesgo hormonales, reproductivos y hereditarios como posibles causantes. Aunque la mayoría de los cánceres de mama son esporádicos, los avances en genética han revelado una base hereditaria para un subconjunto de cánceres (6,7). El cáncer de mama hereditario representa aproximadamente entre el 5 y el 10% de todos los casos de cáncer de mama (8,9).

Particularmente, a nivel hereditario se destacan que su origen abarca varias alteraciones genéticas, siendo los principales genes afectados BRCA1 y BRCA2. Cabe señalar que estos supresores están involucrados en los Tumores mamarios con daños en el ADN, control del ciclo celular, regulación de la transcripción de genes, apoptosis, entre otros. Entre las mutaciones comunes en Línea germinal del gen BRCA1 5382insC, 185delAG, 3819del5 y 4153delA y De BRCA2 es 4075del GT y 580del4 respectivamente (10). Por consiguiente, el gen BRCA1 participa en los primeros pasos de la enfermedad señalando las lesiones y colaborando a iniciar su reparación, en tanto que BRCA2 estabiliza la estructura y ayuda directamente para solucionar las lesiones del ADN controlando la actividad de RAD51, enzima esencial en la recombinación homóloga (11).

Un 75% de las mujeres portadoras de mutaciones en el gen BRCA1 tienen fenotipos de cáncer triple negativo, tipo basal o los dos, especialmente las que fueron diagnosticadas antes de la menopausia (en general se diagnostica en mujeres más jóvenes). Los tumores asociados a BRCA2 es parecido al de tumores esporádicos no hereditarios, se diagnostican a edades parecidas a aquellas con cáncer esporádico, se asocian más a mutaciones en p53 (11).

Como antecedente de esta problemática, dentro de las investigaciones efectuadas por parte del Servicio Nacional de Laboratorios de Salud de Sudáfrica, refieren que el cáncer de mama se origina a partir de la mutación del gen BRCA1 y el gen del cáncer de mama 2 (BRCA2) que son los genes más estudiados en la actualidad. En este estudio los pacientes se estratificaron por el historial patológico familiar, edad de inicio, estadio de la enfermedad, origen étnico y estado de mutación BRCA 1/2 (12)

Particularmente, lo que resalta en América latina dentro de la última década el Observatorio global de cáncer (GLOBACAN) , Colombia, publicó que el cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres, con un valor estimado de 1,67 millones de casos nuevos diagnosticados en el año 2012 , convirtiéndose en una de las principales causas de muerte entre los 45 y 50 años de edad, el cual se desarrolla en una de cada ocho mujeres a lo largo de la vida, dentro de las cuales las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 están implicadas en un 5-10% de los casos (13,14).

En el mismo contexto, en un estudio realizado en Argentina en el 2022 en una muestra de 155 mujeres. Se identificaron 40 mutaciones BRCA1/2. Existiendo asociación significativa entre VP en BRCA1/2 y el tipo de cáncer ( $p = 0,003$ ); todos los casos con CM/CO presentaban mutaciones en BRCA1/2. El 23,1% y el 38,1% de los casos de CM fueron TN en individuos con VP en BRCA 1 y 2, respectivamente, siendo la prevalencia de mutaciones del 25,8% (15).

Por otra parte, en Brazil se realizó un estudio con 349 participantes, el 21,5% muestran mutación BRCA1/BRCA2, el 65,3% en el gen BRCA1 y el 34,7% en el gen BRCA2. La mutación c. 5266dupC (antes 5382insC), representando el 36,7% de las mutaciones en BRCA1 y el 24,0% de todas las mutaciones encontradas. La mutación BRCA1 c. 3331\_3334delCAAG, estas mutaciones representan alrededor del 35% de las mutaciones identificadas y más del 50% de las mutaciones patogénicas de BRCA1 (Fernandes GC, Michelli RA, Galvão HC, Paula AE, Pereira R, Andrade CE, Felicio PS, Souza CP, Mendes DR, Volc S, Berardinelli GN, Grasel RS, Sabato CS, Viana DV, Mauad EC, Scapulatempo-Neto C, Arun B, Reis RM, Palmero EI, 2016).

Por lo antes expuesto, se planteó como objetivo general, describir la información relacionada con las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en cáncer de mama en mujeres a nivel de Latinoamérica mediante una revisión bibliográfica. En base al objetivo principal, se plantearon los siguientes objetivos específicos: a) describir información actual sobre las mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2 en cáncer de mama en mujeres y b) estimar la prevalencia de mutaciones de genes BRCA 1Y2 en Latinoamérica.

### **1. El Cáncer de mama**

En los últimos años, cada vez más mujeres están siendo diagnosticadas con cáncer de mama debido al avance de las campañas de detección inicial. Por lo general esto provoca una disminución de la mortalidad por cáncer con el aumento de la esperanza de vida, sin embargo, el incremento de la supervivencia del cáncer de mama involucra que más mujeres corran el riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral (CBC) (17). Cabe señalar que, una persona que ha padecido cáncer de mama tiene la probabilidad del 40% de desarrollar un segundo cáncer de mama a lo largo de su vida (14). Adicionalmente, que este tipo de neoplasia maligna es más común que provoque la muerte en mujeres sobre todo aquellas que proceden de países en vías de desarrollo (18).

### **Genes BRCA1, BRCA2**

Con relación a la etiología del cáncer de mama que sigue siendo de origen desconocido. Sin embargo, es importante enfatizar que esta patología probablemente es causada por una combinación de factores hormonales (fisiológicos y terapéuticos), factores genéticos, otros factores fisiológicos no hormonales (la edad) y factores ambientales y estilo de vida. Entre el 50% de los casos de cáncer de mama recién diagnosticados se conexionan con factores hormonales; mientras que un 5% a 10% con factores genéticos, sabiendo que estos aumentan considerablemente el riesgo de padecer la enfermedad (19).

En general, las mujeres con una mutación del gen BRCA1 tienen un 72 % de riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida. Las mujeres con mutaciones del gen BRCA2 tienen un riesgo 69 por ciento mayor. El cáncer de mama con mutación positiva del gen BRCA1 o BRCA2 ocurre con más frecuencia en mujeres más jóvenes. Un mayor riesgo de cáncer de ovario también está asociado con mutaciones en estos genes (20).

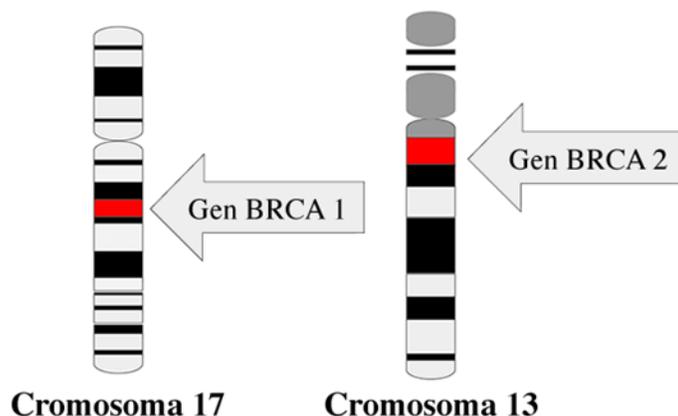
Alrededor del 5-10% de todos los casos presentan un factor hereditario, correspondiendo a los genes BRCA1 localizados en el cromosoma 17q12-21 y BRCA2 en el cromosoma 13q12-13 del padre o de la madre. Particularmente, los BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que inhiben la proliferación celular, cuyas mutaciones aumentan la probabilidad de padecer cáncer de mama. Es necesario puntualizar que toda mujer portadora de alguna de estas mutaciones tiene una probabilidad de un 65% de padecer la enfermedad para BRCA1 a los 70 años, y un 45-80% para BRCA2 (14).

Con respecto al análisis genético precoz de mutaciones en BRCA tanto 1 y 2 permite la detección de pacientes de riesgo con la finalidad de medidas de seguimiento o prevención. Se han descrito más de 3.000 mutaciones distintas en BRCA relacionadas con cáncer con este procedimiento (14). Los BRCA1 se asocian con tipos de cáncer más agresivos y con mal pronóstico, por esta razón los cánceres de mama diagnosticados a temprana edad deben realizarse una prueba genética, y los BRCA2 podrían presentar una menor relación genética, aunque lo desarrollan a una edad más avanzada, sin embargo, la prevalencia de las mutaciones BRCA1 y BRCA2 varía de acuerdo con el país y el grupo étnico (21).

En cuanto a los resultados del análisis genético, la mayoría de los pacientes son ER-positivos (ER+), lo que significa que el cáncer de mama es estrogénico dependiente para su crecimiento. Es decir, son cánceres de mama que tienen receptores de estrógeno denominándose cánceres positivos para receptores de estrógeno (o ER+) y su principal tratamiento es la cirugía con la terapia anti estrogénica (50% fracaso y 25% desarrollo de metástasis en etapa temprana) (22). Mientras que, PR-positivo representa a los cánceres de mama con receptores de progesterona se les designa cánceres positivos para receptores de progesterona (o PR+) (23).

Todavía no está del todo claro si una mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 tiene implicaciones pronósticas. No obstante, diversos estudios publicados hasta el momento han mostrado resultados discordantes con relación al pronóstico de las mujeres con mutación en los genes de BRCA en comparación con pacientes con cáncer de mama esporádico (24).

*Fuente: Instituto Nacional del Cáncer. Un estudio grande verifica el riesgo de cáncer para mujeres portadoras de mutaciones en BRCA1 o BRCA2. 2017. <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2017/brca-mutacion-cancer-riesgo>.*



**Figura 1:** Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 tienen un riesgo mayor de cáncer de mama y de ovario.

## 2. BRCA 1

Los portadores de BRCA1 tienen un inicio más temprano (<50 años) y un mayor riesgo de cánceres triple negativos que los portadores de BRCA2. El riesgo de cáncer de mama a los 80 años oscila entre el 65 y el 79 por ciento para las portadoras de BRCA1 y entre el 61 y el 77 por ciento para las portadoras de BRCA2. La variación genética de BRCA1/2 varía según la raza. No hay grandes estudios en América Latina, por lo que la prueba BRCA1/2 debe usarse con precaución y nunca excluye por completo la posibilidad de cáncer, ya que los laboratorios en Europa o EE.UU analizan principalmente variantes en sus propios grupos étnicos (25).

Los primeros estudios estiman que las portadoras de la mutación del gen BRCA1 tienen un 87 % de riesgo de desarrollar Cáncer de mama en algún momento de sus vidas y un 40-60 % de riesgo de desarrollar cáncer de ovario (26). Un ejemplo claro de esto es en las poblaciones occidentales, ya que aproximadamente del 5 al 10 % de los pacientes con cáncer de mama pueden haber heredado mutaciones que predisponen al cáncer, siendo la mutación más común el gen BRCA1 (13).

Conviene destacar que el cromosoma 17 (locus: 17q12q21) fue identificado en 1990 después de examinar 23 familias en un total de 143 casos de cáncer de mama y de ovario.

El gen BRCA1 consta de 24 exones (secuencias codificantes de proteínas), de los cuales 22 se transcriben para producir un ARNm de 7,8 kb, que se traduce en una proteína de 1863 aminoácidos. El gen completo tiene 5592 nucleótidos distribuidos en ca. 100 kb de ADN genómico. Su estructura es inusual, con la mayoría de los exones en el rango esperado de 100 a 500 pb, pero el exón 11 comprende ca. 60% de la región codificante (alrededor de 3500 pb) (26).

### 3. BRCA 2

Generalmente, el gen BCRA2 se localiza en el cromosoma 13, y su mutación puede causar el 35% de los cánceres de mama hereditarios (27). Los tumores asociados con BRCA2 con frecuencia expresan receptores de estrógeno y progesterona y a menudo presentan signos similares al cáncer de mama esporádico (28). En particular, se trata de un gen supresor tumoral localizado en el locus 13q12, formado por 70 kb dispuestos en 27 exones, los cuales codifican una proteína de 3418 aminoácidos, la cual se localiza en el núcleo celular de forma fosforilada (29).

### Mutaciones de genes brca1 y 2 en mujeres de Latinoamérica

En América Latina, la edad promedio del diagnóstico de cáncer de mama es de 10 años menor en relación con los países desarrollados, lo que refleja en mayor proporción de pacientes menores de 40 y 50 años con cáncer de mama con tasas que van del 11 y 20%, respectivamente (30). Con respecto a la relación incidencia/mortalidad del cáncer de mama sigue siendo elevada, debido a su limitado acceso a la atención oncológica colocándose como una enfermedad más avanzada en el momento de su diagnóstico. En la actualidad se están realizando avances científicos en las pruebas de detección temprana del cáncer de mama lo que ayuda a la evaluación del riesgo genético de cáncer (ERGC) (31).

En mujeres jóvenes el cáncer de mama es un importante problema de salud pública, principalmente en los países latinoamericanos, donde la proporción en pacientes jóvenes de < 40 representa el hasta el 11% y < 44 años alcanza el 20%, una proporción mayor en comparación con las tasas de incidencia de países desarrollados como EE. UU. y Canadá, que se asemejan al 5% y al 11% en cada grupo de edad. Se puede contribuir a este fenómeno la distribución de edades más jóvenes en las poblaciones latinoamericanas. Aunque, se ha señalado que un tercio de la incidencia de casos de cáncer de mama en mujeres jóvenes podría deberse a los factores de riesgo demográficos, socioeconómicos, genéticos y relacionados con el estilo de vida (32).

La prevalencia de las variantes patogénicas BRCA1/BRCA2 entre los estudios de América Latina se ve dificultada por la diversificación en el diseño de los estudios, como en la visión para el enlistamiento de pacientes, los discernimientos de inclusión y la tecnología de cribado. En un estudio de cohortes en el que se tomó a los países latinoamericanos, para el estudio de la prevalencia de cáncer de mama arrojan una prevalencia similar en personas blancas no hispanas en EE.UU. y en países como: Brasil, Colombia, Cuba, México, Perú, y Puerto Rico. En tanto que en la mayoría de los países las frecuencias más elevadas de mutaciones BRCA1 se encuentran en Costa Rica, Cuba, Puerto Rico y Uruguay, mientras que, las mutaciones BRCA2 se encuentran mayormente en las mujeres que en los hombres en estos mismos países (32).

En un estudio trasversal en el que se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama nos indica que la proporción de mutaciones deletéreas en los genes BRCA1/2 en la población, los afrocolombianos (8,3%) están por debajo de la población africana (12-18%) y entre la población mestiza colombiana (24%), las mutaciones BRCA1/2 resaltan la necesidad de estudios más amplios (33). De forma similar se ha detectado que la región de Bogotá, en un hospital público de Medellín, al que se le realizó pruebas genéticas para determinar BRCA, se han identificado tres mutaciones deletéreas (dos en BRCA1 y una en BRCA2) que indican el 1,2% del total. La edad media del cáncer de mama en los casos con mutación positiva era de 34 años. Las dos mutaciones en BRCA1 eran mutaciones fundadoras conocidas (3450del4 en el exón 11 y A1708E en el exón 18) (Hernández JE, Llacuachaqui M, Palacio GV, Figueroa JD, Madrid J, Lema M, Royer R, Li S, Larson G, Weitzel JN, Narod SA, 2014).

Asimismo, en un estudio realizado a 53 familias con cáncer de mama/ovario de Colombia, en el cual se realizó un cribado exhaustivo de mutaciones BRCA mediante varias técnicas, como DHPLC, SSCP y PTT, seguido de un análisis de secuenciación del ADN. Se identificaron trece mutaciones nocivas de la línea germinal (24,5%), de ellos 8 en BRCA1 y 5 en BRCA2. El análisis de haplotipos mostró que cada una de estas mutaciones provenía de un ancestro común. La prevalencia de mutaciones BRCA1 o BRCA2 fue del 50 % en familias con cáncer de mama múltiple y del 33 % en familias con cáncer de mama y ovario (35).

Otro estudio también realizado en Colombia específicamente en Bogotá y Medellín, en esta ocasión se tomaron muestras de 114 familias con antecedentes de cáncer de mama y se secuenciaron el gen BRCA1 y el exón 11 del gen BRCA2, de los cuales se encontraron un total de 33 variantes; 18 en BRCA1 y 15 en BRCA2, de las cuales 15 son variantes únicas de Colombia. El análisis estableció

que las alteraciones p.Thr790Ala, p.Arg959Lys y p.Glu1345Lys en el gen BRCA1 y las variantes p.Leu771Phe, p.Asn818Lys, p.Val859Ser\*22 y p.Lys1032Ile en el gen BRCA2 se consideran probablemente patogénicas (Cortés C, Rivera AL, Trochez D, Solarte M, Gómez D, Cifuentes L, Barreto G, 2019).

En este análisis incluyó a 85 mujeres remitidas a la División de Oncogenética del Instituto Americano del Cáncer en Medellín, Colombia, que cumplieron con los criterios para síndromes hereditarios de cáncer de mama y de ovario (NCCN 2015), así como Germline, que se probó comercialmente. su panel de cáncer hereditario de 25 genes. Diecinueve pacientes (22,4%) eran portadores de mutaciones germinales deletéreas en los genes de predisposición al cáncer: BRCA1 (7), BRCA2 (8), PALB2 (1), ATM (1), MSH2 (1) y PMS2 (1). La mutación BRCA2 (c.9246dupG) reapareció en cinco personas no emparentadas y no se había descrito previamente en este país. Diecisiete portadoras de mutaciones fueron diagnosticadas con cáncer de mama (mediana de edad al momento del diagnóstico: 36 años) y dos con cáncer de ovario (37).

Por otro lado, en Lima Perú, se realizó un estudio hubo un aumento de la prevalencia de mutaciones BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama. Para esta investigación se han reclutado 266 mujeres con cáncer de mama del Hospital Nacional del Cáncer en Lima y no fueron seleccionadas por edad o antecedentes familiares. De estos participantes, se identificaron 13 mutaciones deletéreas (11 BRCA1 y 2 BRCA2), que representan el 5% del total. La edad promedio del cáncer de mama entre los casos con mutación positiva fue de 44 años. BRCA1 185delAG representa 7 de 11 mutaciones BRCA1. Otras mutaciones encontradas en BRCA1 fueron: dos 2080delA, una 943ins10 y una 3878delTA. Se observó la mutación BRCA2 3036del4 en dos pacientes. Dado el costo relativamente bajo de la prueba HISPANEL, debe considerarse accesible para todas las mujeres peruanas con cáncer de mama u ovario (38).

## Conclusiones

La etiología del cáncer de mama continúa siendo un enigma, puesto que no se sabe su origen exacto, tomando como causas factores hormonales, reproductivos y genéticos siendo este último la causa más estudiada. En estados unidos el cáncer de mama representa el 30% de los canceres detectados en mujeres.

En las últimas décadas se ha notado un incremento significativo tanto en la morbilidad como mortalidad en mujeres de Latinoamérica a causa del cáncer de mama con alteraciones de origen

genético principalmente en el gen BRCA1, de cada diez mujeres ocho de ellas presentaran un tipo de cáncer de mama, esto se debe principalmente a la carencia de un servicio sanitario eficiente, eficaz y de calidad.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama. [Online].; 2023 [cited 2023 octubre. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama. [Online].; 2023 [cited 2023. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>.
3. Urdaneta, Yasmely Sánchez, et al. Conocimiento sobre cáncer de mamas y práctica del autoexamen de mamas en mujeres de edad mediana." *Revista Venezolana de Oncología* 28.1 (2016): 37-51. .
4. Giaquinto, Angela N., et al. Breast cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2022 octubre; 72(6).
5. Real-Cotto JJ, Quinto-Briones RM, Tanca-Campozano JP, et al. Incidencia de cáncer en el hospital de la SOLCA Guayaquil. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2019; 35(2).
6. Vogelstein B, Kinzler Kw. *The Genetic Basis of Human Cancer*. 2nd ed.: McGraw-Hill Professional; 2002.
7. Lalloo, F., Evans, D.G.R. The pathology of familial breast cancer: Clinical and genetic counselling implications of breast cancer pathology. *Breast Cancer Res* 1, 48 (1999). <https://doi.org/10.1186/bcr13>. .
8. Manoukian S, Eccles DM, Tang N, Olah E, Anton-Culver H, Warner E, Lubinski J, Gronwald J, Gorski B, Tulinius H, Thorlacius S, Eerola H, Nevanlinna H, Syrjäkoski K, Kallioniemi OP, Thompson D, Evans C, Peto J, Lalloo F, Evans DG, Easton DF. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003 May;72(5):1117-30. doi: 10.1086/375033. Epub 2003 Apr 3. Err. .

9. Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet*. 1994 Mar 19;343(8899):692-5. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91578-4. PMID: 7907678. .
10. Campos, Gary Felipe Chavarría, Erick Gerardo Blanco Naranjo, and Yorlin María Garita Fallas. Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. *Revista Médica Sinergia*. 2021; 6(3).
11. Orozco Hernández Juan Pablo, Marín-Medina Daniel Stiven, Martínez-Muñoz Manuel A., Martínez José W. Genes de predisposición al cáncer de mama. *Salud, Barranquilla. Revista Salud Uninorte*. 2018; 34(3).
12. Van der Merwe NC, Combrink HM, Ntaita KS, Oosthuizen J. Prevalence of Clinically Relevant Germline BRCA Variants in a Large Unselected South African Breast and Ovarian Cancer Cohort: A Public Sector Experience. *Front Genet*. 2022.
13. Cifuentes, C., A. L. Rivera-Herrera, and G. Barreto. Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en una muestra de familias con cáncer de mama y/u ovario del pacífico colombiano." *Colombia Médica* 50.3 (2019): 163-175. .
14. Ortiz, Montse, et al. Prevalencia mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama y ovario atendidos en el Área de Salud de La Ribera (Comunidad Valenciana, España)." *Revista española de patología* 49.4 (2016): 214-218. .
15. Martín CA, Suárez Villasmil L, Sembaj A, Gomez Balangione F, Zunino S, Montes CDC, Borello A, Del Castillo A, Zeballos M, Rossi NT. Características clínicas de pacientes con Cáncer de Mama y / o Cáncer de Ovario con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2022; 79(3).
16. Fernandes GC, Michelli RA, Galvão HC, Paula AE, Pereira R, Andrade CE, Felicio PS, Souza CP, Mendes DR, Volc S, Berardinelli GN, Grasel RS, Sabato CS, Viana DV, Mauad EC, Scapulatempo-Neto C, Arun B, Reis RM, Palmero EI. Prevalence of BRCA1/BRCA2 mutations in a Brazilian population sample at-risk for hereditary breast cancer and characterization of its genetic ancestry. *Oncotarget*. 2016; 7(49).
17. Breast Cancer Statistics. Key Statistics for Breast Cancer. How common is breast cancer? [Online].; 2023 [cited 2023. Available from:

- <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>.
18. Ramírez, Mariangela Espinosa. "Cáncer de mama." *Revista Médica Sinergia* 2.01 (2018): 8-12. .
  19. PAHO. Prevención y control de los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles Estado de la aplicación de las medidas más costoeficaces en América Latina. [Online].; 2019 [cited 2023. Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50833/9789275320662\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
  20. Breast cancer. Datos y estadísticas sobre el cáncer de mama (seno). [Online].; 2022 [cited 2023. Available from: <https://www.breastcancer.org/es/datos-estadisticas>.
  21. Moreira Véliz Lisseth Alejandra, Peñaloza Carrión Karen Rocío. Importancia de las mutaciones del gen BRCA1 Y 2 en el cáncer de mama. *J Am Health*. 2021.
  22. Madrigal Ureña Angélica, Mora Rosenkranz Brian. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Medicina. pierna. Costa Rica* [Internet]. marzo de 2018 [consultado el 12 de octubre del 2023]; 35(1): 44-51. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152018000100](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100). .
  23. American Cancer Society. Estado del receptor hormonal del cáncer de seno. [Online].; 2019 [cited 2023. Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cancer.org/content/dam/CR/RC/PDF/Public/9020.00.pdf.
  24. Juárez, Daniela Vázquez, et al. Prevalencia de mutación germinal de BRCA en mujeres jóvenes con cáncer de mama: experiencia de un Centro Privado de Tercer Nivel. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*. 2021.
  25. Romero, V. Progresos genéticos y genómicos en el cáncer de mama. *Metro Ciencia*. 2022; 30(2).
  26. Almeida Barba, K. E., Castillo González, A. M., Fuertes Arévalo, R. A., & Rodríguez Becerra, D. F. Cáncer de mama ligado al gen BRCA1. *Recimundo*. 2020; 4(1).
  27. García Cornejo César, Gamarra Cabezas Elizabeth, Layana Dennis. Cáncer de Mama y Genes BCRA1 y BCRA2. *Rev. "Medicina"*. 2004; 10(2).

28. Peña Pachacama, Jessica Paola. Relevancia clínica de la detección de mutaciones en BRCA1/BRCA2 y su asociación con la clasificación molecular del cáncer de mama Pazmiño Martínez LA, editor. Quito: Universidad Central del Ecuador; 2021.
29. Bermúdez Cameo Lucía Inés. Mutaciones patogénicas en pacientes de alto riesgo para Cáncer de Mama y Ovario del área sanitaria II de Aragón: Prevalencia y características clínico-patológicas Isabel VG, editor.: Universidad de Zaragoza ; 2021.
30. Vázquez JD, Serrano OJA, Noguez RA, et al. Prevalencia de mutación germinal de BRCA en mujeres jóvenes con cáncer de mama: experiencia de un Centro Privado de Tercer Nivel. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2021; 66(4).
31. Chavarri-Guerra Y, Blazer KR, Weitzel JN. Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Rev Invest Clin*. 2017; 69(2).
32. Villarreal-Garza C, Lopez-Martinez EA, Muñoz-Lozano JF, Unger-Saldaña K. Locally advanced breast cancer in young women in Latin America. *Ecancermedicalscience*. 2019 Enero.
33. Vargas Castellanos E, . .
34. Hernández JE, Llacuachaqui M, Palacio GV, Figueroa JD, Madrid J, Lema M, Royer R, Li S, Larson G, Weitzel JN, Narod SA. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in unselected breast cancer patients from medellín, Colombia. *Hered Cancer Clin Pract*. 2014 abril; 12(1).
35. Torres D, Rashid MU, Gil F, Umana A, Ramelli G, Robledo JF, Tawil M, Torregrosa L, Briceno I, Hamann U. High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 Jun;103(2):225-32. doi: 10.1007/s10549-006-9370-1. Epub 2006 Nov 2. PMID: 17080309. .
36. Cortés C, Rivera AL, Trochez D, Solarte M, Gómez D, Cifuentes L, Barreto G. Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in women with familial breast cancer from different regions of Colombia. *Hered Cancer Clin Pract*. 2019.
37. Cock-Rada AM, Ossa CA, Garcia HI, Gomez LR. A multi-gene panel study in hereditary breast and ovarian cancer in Colombia. *Fam Cancer*. 2018 Jan;17(1):23-30. doi: 10.1007/s10689-017-0004-z. PMID: 28528518. .

38. Abugattas J, Llacuachaqui M, Allende YS, Velásquez AA, Velarde R, Cotrina J, Garcés M, León M, Calderón G, de la Cruz M, Mora P, Royer R, Herzog J, Weitzel JN, Narod SA. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in unselected breast cancer patients from Peru. *Clin Genet*. 2015 Oct;88(4):371-5. doi: 10.1111/cge.12505. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25256238; PMCID: PMC4374018. .

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).