

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**FACTORES GENÉTICOS Y DESARROLLO
DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA EN COSTA RICA,
COLOMBIA Y MÉXICO 2013-2023
REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

HELLEN PRISCILLA MORA AGÜERO

Octubre, 2023

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	2
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	5
DEDICATORIA	6
RESUMEN	7
SUMARY	8
CAPÍTULO I	9
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
Antecedentes del problema	10
Antecedentes Internacionales	10
Antecedentes Nacionales	12
Delimitación del problema	14
Justificación	14
REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
Objetivo general	16
Objetivos específicos	16
ALCANCES Y LIMITACIONES	17
Alcances de la investigación	17
Limitaciones de la investigación	17
CAPÍTULO II	18
MARCO TEÓRICO	18
Definiciones	19
Causas.....	19
Factores de Riesgo.....	20
Factores genéticos	20
Clasificación Anatomopatológica.....	24
Clasificación Molecular	25
Manifestaciones clínicas	26

	3
Pronóstico.....	27
Tratamiento	27
Cáncer de mama en sexo masculino.....	28
CAPITULO III.....	30
MARCO METODOLÓGICO	30
ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN	31
TIPO DE INVESTIGACIÓN	31
UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	32
Área de estudio.....	32
Fuentes de información.....	32
Población	33
Muestra	33
Figura N 1. Diagrama Flujo Prisma.....	34
Criterios de inclusión y exclusión.....	35
Tabla N 1: Criterios de Inclusión y exclusión.....	36
INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	37
Instrumentos	37
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	37
PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	38
Tabla N 2. Estrategia de búsqueda en la base de datos EBSCO	38
ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	39
ANÁLISIS DE DATOS.....	39
CAPÍTULO IV.....	41
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	41
RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	42
Características de los estudios escogidos	42
Estudios incluidos en la investigación.....	42
Tabla N 3. Estudios seleccionados para la revisión sistemática	43
CAPITULO V	45
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	45
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS	46
Factores genéticos	46
Desarrollo de la enfermedad	47

	4
CAPÍTULO VI	49
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	49
Conclusiones.....	50
Recomendaciones.....	52
BIBLIOGRAFÍA	53
GLOSARIO Y ABREVIATURAS	58
ANEXOS	59
ANEXO 1. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN.....	60
DECLARACIÓN JURADA	61
CARTAS DE APROBACIÓN	Error! Bookmark not defined.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N 1: Criterios de Inclusión y exclusión.....	36
Tabla N 2. Estrategia de búsqueda en la base de datos EBSCO.....	38
Tabla N 3. Estudios seleccionados para la revisión sistemática.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N 1. Diagrama Flujo Prisma.....	34
--	----

DEDICATORIA

Primero a Dios que me ha sostenido durante este largo camino, a mis papás a los que les debo todo en esta vida, y una especial dedicatoria a mi abuela Mama que hizo posible este sueño.

Te amaré por siempre.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más común y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. Entre los factores que influyen en la aparición de esta enfermedad están los factores genéticos, la edad, sexo, entre otros. Como principal factor genético están las alteraciones de los genes BRCA1 y BRCA2 cuya incidencia a nivel latinoamericano es de suma relevancia. **Objetivo General:** analizar cuáles son los factores genéticos que influyen en el desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023.

Metodología: revisión sistemática de publicaciones extraídas de los portales electrónicos sobre los factores genéticos y desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México 2013-2023. Se realiza la búsqueda en EBSCO con fecha del 2023 y en los idiomas inglés y español.

Resultados y discusión: el cáncer de mama hereditario representa aproximadamente un 10% de todos los cánceres de mama diagnosticados, cuyos genes con mayor asociación a esta patología son el BRCA1 y el BRCA2.

Conclusiones: se concluye que hubo relación de los factores genéticos encontrados con respecto a los objetivos específicos, sin embargo, fue una relación parcial ya que los artículos analizados no mostraron suficiente información para analizar todas las variables necesarias para realizar este trabajo.

Palabras clave: cáncer de mama, factores genéticos, desarrollo, Costa Rica, Colombia, México.

SUMMARY

Introduction: breast cancer is one of the most common malignant neoplasms and is the leading cause of death from cancer in women worldwide. Among the factors that influence the occurrence of this disease are genetic factors, age, sex, among others. The main genetic factor is the alterations of the BRCA1 and BRCA2 genes, the incidence of which in Latin America is of utmost relevance. **General Objectives:** to analyze the genetic factors that influence the development of the disease in patients with breast cancer in Costa Rica, Colombia, and Mexico from 2013 to 2023.

Methodology: systematic review of publications extracted from electronic portals on genetic factors and development of the disease in patients with breast cancer in Costa Rica, Colombia, and Mexico 2013-2023. The search is carried out in EBSCO dated 2023 and in English and Spanish languages.

Results and Discussion: hereditary breast cancer represents approximately 10% of all diagnosed breast cancers, whose genes with the greatest association with this pathology are BRCA1 and BRCA2.

Keywords: breast cancer, genetic factors, development, Costa Rica, Colombia, Mexico.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El cáncer de mama es una neoplasia maligna que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de las células de la mama, es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo y la población mayormente afectada a causa de esta enfermedad son las mujeres, sin embargo, también se ha visto en hombres, siendo en estos aún más agresiva. El cáncer de mama puede originarse en diferentes zonas de la mama produciendo cánceres lobulillares, ductales y el menos común localizado detrás de la areola llamado Enfermedad de Paget de la mama. Cuando estos cánceres llegan a desplazarse a otros órganos se llama metástasis y en esta condición la sobrevida puede verse disminuida en los pacientes portadores de esta enfermedad.

Antecedentes del problema

Antecedentes Internacionales

El cáncer de mama se caracteriza por tener ser multifactorial, la parte hormonal, reproductiva, ambiental, hereditaria y genética del paciente puede dar lugar al desarrollo de esta. Existen diferentes genes relacionados con la aparición del cáncer de mama, entre ellos están los genes BRCA1, BRCA2, PTEN, TP53 y ATM (Fernández T & Reigosa Y, 2016).

El cáncer de mama suele desarrollarse en mayor cantidad en mujeres adultas de más de 50 años, sin embargo, en algunos países tiende a afectar a mujeres jóvenes y en edad reproductiva, ocasionando un mayor impacto en la sociedad y en lo personal, ya que la evolución de la enfermedad suele ser más agresivo en esta población (Malvasio et al., 2017).

Los genes BRCA1 y BRCA2 se consideran los genes con mayor relevancia en la aparición del cáncer de mama, gracias a estos se han dado procesos preventivos y han ayudado en el manejo y control de la enfermedad con mayor rapidez, estos genes junto a los otros con menor

relevancia son los encargados de mantener y reparar los daños en ADN, sin embargo, no hay tantos estudios relacionados con los otros genes (Orozco Juan Pablo et al., 2018).

Martínez – Garro, 2019 estima una tasa de incidencia de 36 por cada 100 000 mujeres en Colombia padecen de cáncer de mama, de los cuales el 10% se deben a mutaciones hereditarias de genes como el BRCA 1, BRCA 2, TP53 entre otros. Los agentes causales pueden variar dependiendo de la población de estudio, ya que se ha demostrado que el cáncer en las pacientes más jóvenes suele ser de presentación mucho más agresiva que en las pacientes mayores de 55 años que han presentado la enfermedad (Martínez-Garro et al., 2019).

Delgado y Lara, 2020 demuestran que la familia de primer grado con cáncer es un factor de riesgo bastante importante para la aparición y desarrollo de la enfermedad, los genes BRCA1 y BRCA2 tienen herencia autosómica dominante, por lo cual aquella persona que los presente tendrá muy altas probabilidades de padecer de la enfermedad en algún momento de su vida (Delgado & Lara, 2020).

En México se ha reportado la presencia de los genes BRCA 1 y 2 en el 15% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, alteraciones encontradas en pacientes entre los 45 y más de 50 años. En algunos casos se han visto las relaciones de casos de cáncer de mama triple negativo con la presencia de genes BRCA, también algunos relacionados al metabolismo de los estrógenos con variantes del citocromo P450 (Arceo-Martínez et al., 2021)

El cáncer de mama es un diagnóstico que se da a nivel mundial, en ambos sexos y de todas las edades. Sin embargo, la incidencia de cáncer de mama en Colombia aumenta con la edad de la población al igual que la mortalidad ya que es la segunda causa de muerte en mujeres en este país yendo cada vez más en aumento. Algunas de las causas que se mencionan son la falta de

fecundidad, embarazos en edad avanzada, disminución de lactancia materna y el uso de anticonceptivos orales. (Duarte C et al., 2021)

El cáncer de mama es la primera causa de muerte en muchos países, no solo en Latinoamérica sino también a nivel mundial, por esta razón es importante recalcar la importancia del tamizaje para la atención temprana de la enfermedad. El desarrollo de la enfermedad se puede dar por diferentes razones entre las cuales se pueden mencionar por causa familiar, causa esporádica o bien hereditaria en la que incluye la mutación de los genes BRCA1 y BRCA2, entre otros (Palmero et al., 2021).

El cáncer de mama se caracteriza por ser una enfermedad con una alta probabilidad de responder a diferentes terapias. El tratamiento del cáncer de mama varía según su tipo, genómica y biología. Por lo tanto, es necesario tratar de una forma más individualizada a cada paciente portadora de esta enfermedad (Acevedo et al., 2022)

Antecedentes Nacionales

La atención primaria es clave para el diagnóstico y la evolución de cualquier tipo de cáncer, ya que el médico tiene la responsabilidad de investigar los antecedentes familiares y médicos que tenga el paciente, así como la detección primaria de alguna lesión que parezca ser sospechosa de malignidad y actuar rápidamente para hacer un diagnóstico en estadios tempranos y disminuir el avance de la enfermedad (Vargas, 2014).

La evolución del cáncer de mama varía dependiendo de diferentes factores, entre ellos están la edad, el estadio, la invasión y el tamaño del tumor que el paciente presente, según el estudio realizado en este artículo y los factores relacionados, suelen darse casos más agresivos en la

población costarricense, lo que lleva a concientizar a la población a la prevención y diagnóstico temprano de la enfermedad (Srur-Rivero & Cartin-Brenes, 2014).

Madrigal Ureña 2018 menciona que el tamizaje temprano en pacientes asintomáticos resulta de gran interés en el desarrollo del cáncer de mama, el conocer si los pacientes tienen antecedentes familiares o genéticos de cáncer puede llegar a disminuir el avance de la enfermedad en el paciente diagnosticado, así mismo disminuir la mortalidad por cáncer de mama que ha sido un problema mundial a lo largo del tiempo (Madrigal Ureña & Mora Rosenkranz, 2018).

Los principales genes que afectan en la aparición del cáncer de mama son los genes BRCA 1 y BRCA 2, las personas portadoras de estos genes tienen altas posibilidades de padecer de esta enfermedad, las pruebas genéticas pueden contribuir a la detección temprana, disminuir el riesgo de muerte y desarrollo violento de la enfermedad (Corrales Monge & Solórzano Herra, 2020).

Campos 2021 describe que existen muchos genes involucrados en el desarrollo del cáncer de mama, sin embargo, el BRCA1 y BRCA2 son los más importantes y con mayor predisposición para el inicio de la enfermedad. Los pacientes con antecedentes genéticos de estos genes tienden a producir un carcinoma más agresivo y en edades más tempranas (Campos et al., 2021).

En Costa Rica la mayor incidencia, prevalencia y mortalidad se presenta en pacientes femeninas mayores de 70 años, seguido por edades de entre los 50 y 70 años y de último el grupo de 15-49 años hasta el 2019. El cantón de San José ha sido el más afectado, sin embargo, no deja de ser una enfermedad que afecta a toda la población costarricense, se recomienda seguir con las campañas de prevención y la asistencia al primer nivel de atención para reducir poco a poco la mortalidad a causa de esta enfermedad (Masis Garro Maria Laura, 2023).

Delimitación del problema

Se realiza una revisión sistemática de información médica, entre el intervalo 2013 – 2023, en los idiomas español e inglés, en los cuales se tocan temas sobre los factores genéticos que influyen en la aparición del cáncer de mama en pacientes ya portadores de la enfermedad, así como el desarrollo de esta y los tratamientos específicos utilizados en cada uno de los tipos de cáncer en Costa Rica, Colombia y México. Se utilizaron bases de datos como EBSCO para la obtención de dichos artículos.

Las palabras clave de las búsquedas son: Cáncer de mama, Desarrollo, Factores Genéticos, Tratamiento, Costa Rica, Colombia, México, las palabras descritas se juntan con el operador boolean “AND”. En este trabajo se escogieron artículos científicos relacionados con el tema de cáncer de mama, con el fin de investigar como varían los factores genéticos según la región y como se trata cada uno de los cánceres presentes en los países antes mencionados. La información adquirida debe de tener variables como ser en el periodo mayores al 2013, población tanto femenina como masculina. La investigación se realiza en el periodo de tiempo que comprende del 2013 al 2023 y se incluyen un total de 4 artículos.

Justificación

El cáncer de mama es la causa número uno de muertes por cáncer en mujeres en Costa Rica, y es la principal causa de muertes en mujeres en muchos países, sin embargo, a pesar de que haya muchos avances en el tratamiento, la mortalidad por esta enfermedad sigue siendo un problema claro en Costa Rica y alrededor del mundo. Esto nos lleva a la importancia de continuar en el estudio de los factores de riesgo, desarrollo y tratamientos de la enfermedad tanto en mujeres como en hombres para iniciar con la prevención temprana de la patología y así tratar de evitar

tantos casos y muertes en el país y a nivel mundial por causa de esta enfermedad (American Cancer Society, 2024).

Es importante recalcar que es una enfermedad que no tiene género, raza ni edad establecida para su desarrollo, ya que se ha visto su incidencia tanto en mujeres como en hombres a nivel mundial, e inclusive hay estudios que demuestran que el cáncer de mama que se desarrolla en pacientes masculinos es mucho más agresivo y tiene mucha más mortalidad (OPS/OMS, 2023).

La investigación tiene real importancia en la disciplina de la medicina, ya que, con el aumento de casos a nivel nacional e internacional de cáncer, las personas han llegado a consultar con mayor frecuencia a los primeros niveles de atención cuando descubren alguna masa o nódulo, lo que lleva a la importancia de que el médico sepa diferenciar bien las lesiones y pueda tomar decisiones acerca de los pasos a seguir, ya sea enviar exámenes extras o simplemente tranquilizar al paciente (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022).

La disminución de la mortalidad por cáncer de mama en el mundo debería de ser algo de mayor interés para la medicina, promover la educación por medio de profesionales de salud con respecto al tema y la realización del autoexamen de mamas en pacientes con o sin factores de riesgo como una medida preventiva (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022).

Según la OMS en el 2020 fallecieron 685 mil mujeres en todo el mundo por causa de esta enfermedad (OPS/OMS, 2023). El Ministerio de Salud de Costa Rica reflejó que en el 2022 solo en el país se diagnosticaron 1226 mujeres con cáncer de mama lo que implica ser una enfermedad de suma importancia a nivel de salud, no solo en el sector femenino de la población sino también en el masculino, ya que se ha demostrado que los hombres que

padecen de esta enfermedad suelen ser casos mucho más agresivos y con mayor frecuencia de metástasis (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2022).

El 19 de octubre es el día nacional e internacional de la lucha contra el cáncer de mama, creo que este tipo de enfermedad es una por la cual toda la población mundial está luchando ya que es una enfermedad que afecta con una mayor proporción a las mujeres de edades avanzadas, pero también puede verse en pacientes más jóvenes con estadios avanzados y tumores más malignos, por lo tanto, es importante siempre sensibilizar y concientizar a la población sobre el tema para que la lucha sea cada vez menor no solo a nivel nacional sino también mundial (Zavala et al., 2019).

REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores genéticos que influyen en el desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Analizar cuáles son los factores genéticos que influyen en el desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023.

Objetivos específicos

- a. Identificar cuáles son los factores genéticos que están involucrados en el mayor riesgo de producir cáncer de mama en las poblaciones de Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023.

- b. Describir la evolución del cáncer de mama según su clasificación en Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023.
- c. Identificar cuáles son los diferentes tratamientos específicos utilizados según la variabilidad genética del cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023.

ALCANCES Y LIMITACIONES

Alcances de la investigación

Los alcances en el trabajo de investigación se lograron cumplir a la mitad, ya que los objetivos número uno y dos fueron los únicos que se comprobaron.

Limitaciones de la investigación

Esta tesis presenta como principal limitación la falta de información sobre el tema de elección, llevando a que el objetivo número tres no le lograra cumplir.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Definiciones

Cáncer: el cáncer es una enfermedad en la que algunas células del cuerpo se multiplican sin control y se diseminan a otras partes del cuerpo. Este proceso puede estar formado por billones de células y se puede iniciar en cualquier parte del cuerpo humano. Estas células pueden formar tumores, que son bultos en tejidos específicos, los cuales a su vez pueden ser de carácter benigno o maligno, cuando estos últimos invaden tejidos cercanos o viajan a otras partes del cuerpo se les llama metástasis (NCI, 2021).

El cáncer surge cuando se da un crecimiento descontrolado y proliferan células anormales que deben de morir, por lo general aumentan de tal forma que superan a las sanas lo que lleva al mal funcionamiento del órgano afectado (Srur-Rivero & Cartin-Brenes, 2014).

Cáncer de mama: el cáncer de mama es una enfermedad en la que las células de la mama se multiplican sin control y forman tumores (OPS/OMS, 2023).

El cáncer de mama es un tipo de neoplasia que afecta generalmente a las mujeres, sin embargo, no es exclusivo del género femenino, ya que los hombres pueden presentarlo también dependiendo de la carga genética que tengan para desarrollar esta patología. La mayoría de las lesiones cancerosas que se producen en la mama tiene inicio en los conductos o en los lóbulos, y tienen la capacidad de invadir ganglios linfáticos o la sangre y de esa forma propagarse al resto del cuerpo, invadiendo otros órganos y llegar a producir la muerte del paciente (CDC, 2023).

Causas

El tumor maligno de mama es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. Este de tipo multifactorial, las principales causas de su aparición se pueden deber a

condiciones hereditarias, genéticas, hormonales e incluso a causas ambientales que generan la mutación de genes que provocan el desarrollo desproporcionado de las células cancerosas (OPS/OMS, 2023).

El cáncer de mama tiene involucradas diferentes vías para iniciar su formación. Entre estas están las encargadas de proteger a la célula de la apoptosis que cuando se ven expuestas a alguna transformación en los genes, estas vías pierden su función. Por otro lado, hay mutaciones que se encargan de inhibir la apoptosis celular, favoreciendo la división celular descontrolada, formación del tumor y propagando la metástasis al cuerpo (Palmero et al., 2021).

Factores de Riesgo

El cáncer de mama tiene ciertos factores de riesgo característicos de la patología, por ejemplo, edad mayor de 50 años, sexo femenino, tener o haber tenido un familiar de primer grado (mamá, papá, hermanos) con antecedentes de haber padecido de la enfermedad, menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, obesidad, sedentarismo. Sin embargo, el principal factor de riesgo relacionado con cáncer de mama es la presencia de factores genéticos como lo son los genes BRCA 1 y 2 entre otros (Palmero et al., 2021).

Los factores de riesgo pueden no estar involucrados en la aparición de la enfermedad, aunque es poco probable que esto suceda, o bien, pueden variar dependiendo de la población de la que se esté hablando.

Factores genéticos

Las causas genéticas del cáncer están asociadas a mutaciones de diferentes genes que producen la formación de la enfermedad. Hay dos genes con mayor relevancia relacionados con la aparición del cáncer de mama y ovario que son el BRCA 1 y el BRCA 2, sin embargo, estudios

realizados demuestran que existen otros genes asociados a su génesis (Orozco Juan Pablo et al., 2018).

De los tipos de cáncer de mama que están relacionados con la herencia genética se puede mencionar del Síndrome Hereditario de Cáncer de Mama y Ovario, el cual trata de una enfermedad que se caracteriza por mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, ocasionando la aparición del cáncer de forma temprana, tanto en mujeres como en mama masculina, ovario, trompas de uterinas o cáncer peritoneal primario, entre otros tipos de cáncer que pueden afectar a las personas con dicho síndrome (Corrales Monge & Solórzano Herra, 2020).

Otros genes que tienen predisposición para el desarrollo del cáncer de mama son el TP53, PTEN y HER2 (Miguel-Soca et al., 2016).

Los genes que son reparadores del ADN, estos mismos son importantes candidatos para asociarse con el riesgo de aparición del cáncer de mama, entre los que se pueden mencionar el ATM, PALB2, CHECK2.

- **Gen BRCA 1 y BRCA2**

Estos genes atribuyen un 30% de las mutaciones causales del cáncer de mama hereditario, presentan un carácter autosómico dominante, y actúan como un gen supresor tumoral cuya función principal es proteger, reparar y mantener al ADN. Se dice que aquellas personas que presenten cambios en estos genes tienen un riesgo de por vida de llegar a desarrollar cáncer de mama del 45% al 75% aproximadamente. El riesgo se va a ver aumentado si el paciente tiene un familiar de primer grado afectado con la misma enfermedad. (Campos et al., 2021)

Los genes BRCA1 y BRCA2 involucrados en mutaciones pueden dar cambios estructurales y funcionales en la proteína, lo que posteriormente va a llevar a la inestabilidad cromosómica y

la futura oncogénesis. Las mutaciones del gen BRCA1 son más relacionados con el cáncer triple negativo, basal o ambos, con diagnósticos en mujeres premenopáusicas y tienen afectación bilateral. A diferencia del fenotipo de los tumores con el gen BRCA2 involucrado, ya que estos tienden a ser tumores más esporádicos, no hereditarios y se diagnostican en edades más adultas(Orozco Juan Pablo et al., 2018).

Miguel-Soca menciona que las mutaciones de BRCA1 aparecen en alrededor del 5 % de los casos de cáncer mamario en mujeres menores de 40 años, pero se eleva a más del 90 % en pacientes con antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama u ovario. El riesgo de por vida para este cáncer en pacientes con mutaciones de BRCA1 se estima en 49 - 73 % a los 50 años, y en 71 - 87 % a los 70, con un 20 - 30 % de riesgo de cáncer ovárico (Miguel-Soca et al., 2016, p. 308).

Las mutaciones del gen BRCA2 influyen en gran manera en la aparición del cáncer de mama en hombres, cáncer precoz de mama y está asociado a tumores muy malignos. También presenta alta predisposición de que el tumor vuelva en la mama contralateral después del diagnóstico. Por lo tanto, los pacientes con este gen alterado son candidatos para estrategias de reducción del riesgo, como lo son la ooforectomía o mastectomía (Miguel-Soca et al., 2016).

En un estudio se dio a conocer que a pesar de que en la mayoría de los casos el principal gen que afecta al ser humano es el BRCA1 en diferentes países, en Costa Rica, Cuba, Puerto Rico y Uruguay hay más prevalencia de la mutación del BRCA2 (Zavala et al., 2019).

- **Gen HER 2**

El gen codifica un receptor del factor de crecimiento epidérmico humano, la activación del receptor estimula la proliferación celular y la aparición del cáncer. La sobreexpresión del gen

HER2 se presenta en un 15 a 25% de los carcinomas de mama primarios y está asociado a una disminución de la supervivencia con aumento de la producción de metástasis (Miguel-Soca et al., 2016).

Este oncogén es uno de los marcadores con mayor pronóstico para en cáncer de mama invasivo, la sobreexpresión del gen y su proteína tiene un 10-34% de los cánceres de mama invasivos, con gran relación de metástasis regionales y a distancia y disminución de la apoptosis. El HER2 está relacionado con la aparición del carcinoma ductal in situ y con la enfermedad de Paget en la mayoría de los casos siendo este gen positivo (Quevedo Karla et al., 2016).

- **Gen TP53**

El TP53 tiene como principal función actuar como factor de transcripción, gen de supresión tumoral que se también se encarga de la detección del crecimiento celular, apoptosis y de la reparación del ADN. Está presente en los cánceres primarios de mama, los que resultan ser muy invasivos y con alto grado de malignidad. Tiene una gran importancia médica ya que su sobreexposición puede provocar una mala respuesta a la quimioterapia. El riesgo de presentar mutaciones en este gen se puede dar en la cuarta o con mayor peligro en la octava década de vida (Miguel-Soca et al., 2016).

- **Gen PTEN**

El PTEN es un gen de supresión tumoral, es un importante promotor de la carcinogénesis, el fallo en su función lo incapacita de parar el ciclo celular y la apoptosis. Da origen a la enfermedad de Cowden, un raro síndrome genético. Las mujeres con esta enfermedad tienen un porcentaje del 30% de padecer de cáncer de mama, sin embargo, las lesiones que son más

frecuentes son las benignas como los fibroadenomas o lesiones fibroquísticas (Miguel-Soca et al., 2016).

- **Gen ATM**

Este gen se encarga de controlar el mecanismo de reparación del ADN, algunas de sus variantes señalaron estar involucradas en la aparición del cáncer de mama.

- **Gen PALB2**

El PALB2 tiene la característica de que se une al BRCA2 en el ADN dañado, se encontraron dos variantes de este gen que están asociadas al riesgo de tener un carcinoma de mama.

Clasificación Anatomopatológica

Las mamas tienen tres partes principales relacionadas con el cáncer de mama, estas son: lobulillos, conductos y tejido conectivo. Los lobulillos producen la leche, los conductos la conducen al pezón y el tejido conectivo que está formado por tejido adiposo y tejido fibroso se encarga de sostener y rodear a la mama.

Los carcinomas de mama inician su evolución normalmente en los conductos o lobulillos, su clasificación varía según el lugar de procedencia del tumor. Los tipos más comunes de cáncer de mama y de forma invasiva son:

- **Carcinoma ductal infiltrante:** en estos casos las células cancerosas están originadas en los conductos, tienen la capacidad de salir de ellos para multiplicarse y crecer en otros tejidos mamarios. A su vez, pueden formar metástasis y diseminarse a otras partes del cuerpo ya que suelen ser células cancerosas invasoras.

- Carcinoma lobulillar infiltrante: estas células se originan en los lobulillos, también tiene capacidad de diseminación a otros órganos y tejidos para producir metástasis.

Existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes, como lo son la Enfermedad de Paget, cáncer medular, mucinoso y el inflamatorio que de igual forma entran en la clasificación de cáncer de mama invasivo.

El cáncer de mama in situ, es clasificado como no invasivo, ya que las células cancerosas que presenta se encuentran únicamente en la capa que cubre los conductos y no han llegado aún a invadir otros tejidos adyacentes, sin embargo, si se descuida su diagnóstico temprano puede llegar a convertirse en un tumor invasor de la mama (CDC, 2023).

Clasificación Molecular

Las células cancerosas de mama tienen receptores en el núcleo, citoplasma y también en la superficie, los más importantes son los de estrógenos, progesterona y de la proteína HER2, la clasificación del cáncer de mama se da según los receptores que estén presentes en la célula y se clasifican de la siguiente manera:

- Luminal A: presenta receptores hormonales, tanto de estrógenos como de progesterona, por lo tanto, responden bien a la terapia hormonal como tratamiento y resultan ser de un buen pronóstico y suelen ser los más frecuentes.
- Luminal B: este tipo de cáncer se divide en dos; el luminal B/HER2 positivo el cual tiene receptores para progesterona, estrógenos y HER2 positivos, por lo tanto, tiende a tener un peor pronóstico que el luminal A antes mencionado. El luminal B/HER2 negativo tiene receptores positivos para estrógenos y progesterona, pero negativo para

HER2, por esta razón se asocia a mayor riesgo de proliferación celular. Ambos subtipos responden bien a la hormonoterapia (Palmero et al., 2021).

- HER2 +: este tipo no presenta con receptores positivos para estrógenos ni para progesterona, pero son positivos para HER2, con pronóstico de intermedio a malo, suele tener muy buena respuesta a la inmunoterapia y tienen buena respuesta a la quimioterapia, la cual beneficia su evolución.
- Triple negativo: no cuenta con ninguno de los tres receptores mencionados anteriormente, son los más agresivos y responden menos a la quimioterapia, pero los pacientes que presentan este tipo de cáncer tienden a presentar una recaída de su enfermedad fácilmente (Madrigal Ureña & Mora Rosenkranz, 2018).

Manifestaciones clínicas

El cáncer de mama en etapas tempranas de la enfermedad generalmente no produce síntomas, en el caso de presentarlos, el más común es la presencia de una masa o nódulo en alguna zona de la mama, que tiende a ser no dolorosa, firme, con bordes regulares, adherida a planos profundos, tanto en mama como en axila, y que no presente diferencias cuando está cerca el periodo menstrual, en la mayoría de los casos las masas suelen estar en el borde superior externo de la mama en un 50% de los casos, o bien retroareolar en un 18%.

Otros de los síntomas que pueden presentar son descamación de la piel, edema, eritema, aumento de la mama, sensibilidad, piel de naranja o hoyuelos en la piel, los pezones pueden estar retraídos, secreciones sanguinolentas, en etapas avanzadas de la enfermedad se pueden formar úlceras cutáneas y adenopatías (Patel Jyoti, 2022).

Pronóstico

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en los Estado Unidos, y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo, sin embargo, hasta el 2019 la cantidad de muertes por esta enfermedad ha disminuido en un 42%. Las tasas de supervivencia promedio a cinco y diez años son del 90 y del 84% respectivamente, estos datos son en carcinomas no metastásico.

Si el carcinoma llega a afectar algún otro órgano del cuerpo la tasa de supervivencia en los próximos cinco años del diagnóstico es del 30%. El pronóstico del cáncer de mama va a cambiar dependiendo de cada persona y de los factores que tenga, entre ellos el tamaño de la lesión, si presenta o no afectación de ganglios linfáticos, si posee antecedentes heredofamiliares de primer grado con cáncer de mama, o bien, que tan pronto se diagnostique la enfermedad (Patel Jyoti, 2022).

Tratamiento

El tratamiento del cáncer de mama depende del estadio y del tipo de tumor que tenga el paciente, por ejemplo, el carcinoma ductal in situ se puede tratar con lumpectomía, radiación o mastectomía, y a la vez si este presenta receptores de estrógenos positivos los pacientes pueden recibir alguna terapia hormonal como tratamiento. En la fase preoperatoria se pueden dar tratamientos hormonales cuando se expresan receptores para progesterona y estrógenos, también se puede utilizar quimioterapia cuando no hay receptores hormonales.

La fase quirúrgica se puede dividir en dos opciones, una lumpectomía con radiación cuando el carcinoma se puede extirpar completamente, y de no ser así, también se puede realizar una mastectomía.

En la terapia postoperatoria incluyen procedimientos como radiación, quimioterapia, terapia endocrina e inmunoterapia, el objetivo principal del tratamiento será mejorar la calidad de vida del paciente y ayudar a la eliminación de la enfermedad totalmente (Trayes & Cokenakes, 2021).

Algunos de los medicamentos que se pueden mencionar son los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos como el Tamoxifeno y Raloxifeno, las pacientes con receptores de estrógeno positivo y que tengan tejido mamario deben recibir cinco años de tratamiento endocrino con Tamoxifeno si son premenopáusicas o bien, un inhibidor de la aromatasa si la paciente es postmenopáusica.

En pacientes portadoras del gen BRCA 1 y 2 se les puede realizar una mastectomía bilateral como medida preventiva de cáncer de mama invasivo. (Acevedo et al., 2022)

Cáncer de mama en sexo masculino

El cáncer de mama representa menos del 1% en los varones de todas las neoplasias de mama reportadas, sin embargo, si se ven casos de esta, principalmente cuando hay mucha herencia familiar de la enfermedad. La aparición promedio es de 63 a 72 años y en el momento del diagnóstico la enfermedad suele estar mucho más avanzada que en las mujeres.

Las lesiones suelen presentarse en la región retroareolar o de ubicación central, se dice que esto corresponde a un 70-90% de los casos, por lo tanto, los rasgos clínicos presentes son propiamente en el complejo areola-pezones como retracción, úlceras, aumento de tamaño y telorragia. Entre los factores de riesgo involucrados están los antecedentes familiares, edad avanzada y también mutaciones en el gen BRCA2.

Los subtipos histológicos que pueden estar presentes en esta patología son los mismos relacionados con el cáncer de mama en mujeres, de estos siendo el más frecuente el carcinoma ductal infiltrante en un 80-90% de los casos (Gómez Vera et al., 2019).

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación cuenta con un enfoque cualitativo que recopila información obtenida mediante la metodología PRISMA, se obtienen datos con enfoques cualitativos, ya que se recolectan datos sobre las características clínicas y genes que inician la aparición del cáncer de mama, así como su tratamiento específico para cada tipo de cáncer. Se obtiene información internacional y nacional de revistas científicas, artículos científicos y publicaciones médicas sobre el tema de interés en pacientes con cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México en los últimos 10 años.

Posteriormente se realiza un análisis de artículos médicos relacionados con el tema del trabajo para realizar una discusión de la información adquirida, sin resultados con bases numéricas.

La investigación cualitativa es la más utilizada en el área de ciencias de la salud, se basa en principios teóricos en los cuales se utilizan textos o material teórico para poder explicar y definir de qué trata la enfermedad o el dicho asunto a estudiar (Madrigal Ureña & Mora Rosenkranz, 2018).

TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es una revisión sistemática en el que se recopila información generada por investigadores de un tema en específico, con el objetivo de proporcionar un resumen de varios estudios en un solo documento, detallar características y rasgos específicos del tema de interés.

El tipo de estudio es descriptivo, ya que lo que se pretende es analizar las características y genes involucrados en el desarrollo de la enfermedad en pacientes específicos con base a estudios ya realizados anteriormente y reunir los datos más importantes de la investigación, no existe manipulación en el factor del estudio, ya que solo se recopilan y analizan los datos de la

investigación, con la finalidad de reconocer la información obtenida entre las diferentes variables del estudio, para su posterior análisis.

UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

Los objetos del estudio del trabajo de investigación son el cáncer de mama, sus factores genéticos, desarrollo y tratamientos específicos para cada tipo de cáncer visto en Costa Rica, Colombia y México desde el 2013 al 2023. El análisis involucra la población, demografía y criterios de inclusión y exclusión elegidos para la información recopilada, con la finalidad de realizar un análisis y conclusión de estos.

Área de estudio

Por el tipo de estudio realizado en esta investigación, este apartado no se ejecuta, sin embargo, los artículos seleccionados son de países de Latinoamérica como los son Costa Rica, Colombia y México.

Fuentes de información

Fuente primaria: Se obtuvo información de fuentes primarias como artículos médicos, tesis realizadas por otros profesionales de la salud, y actualizaciones del tema en sociedades internacionales y nacionales para obtener apartados como los antecedentes, marco teórico, resultados. En los que se utilizaron los sitios web como Scielo, Elsevier, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), PubMed, EBSCO, MedScape, Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica, Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), American Society of Clinical Oncology.

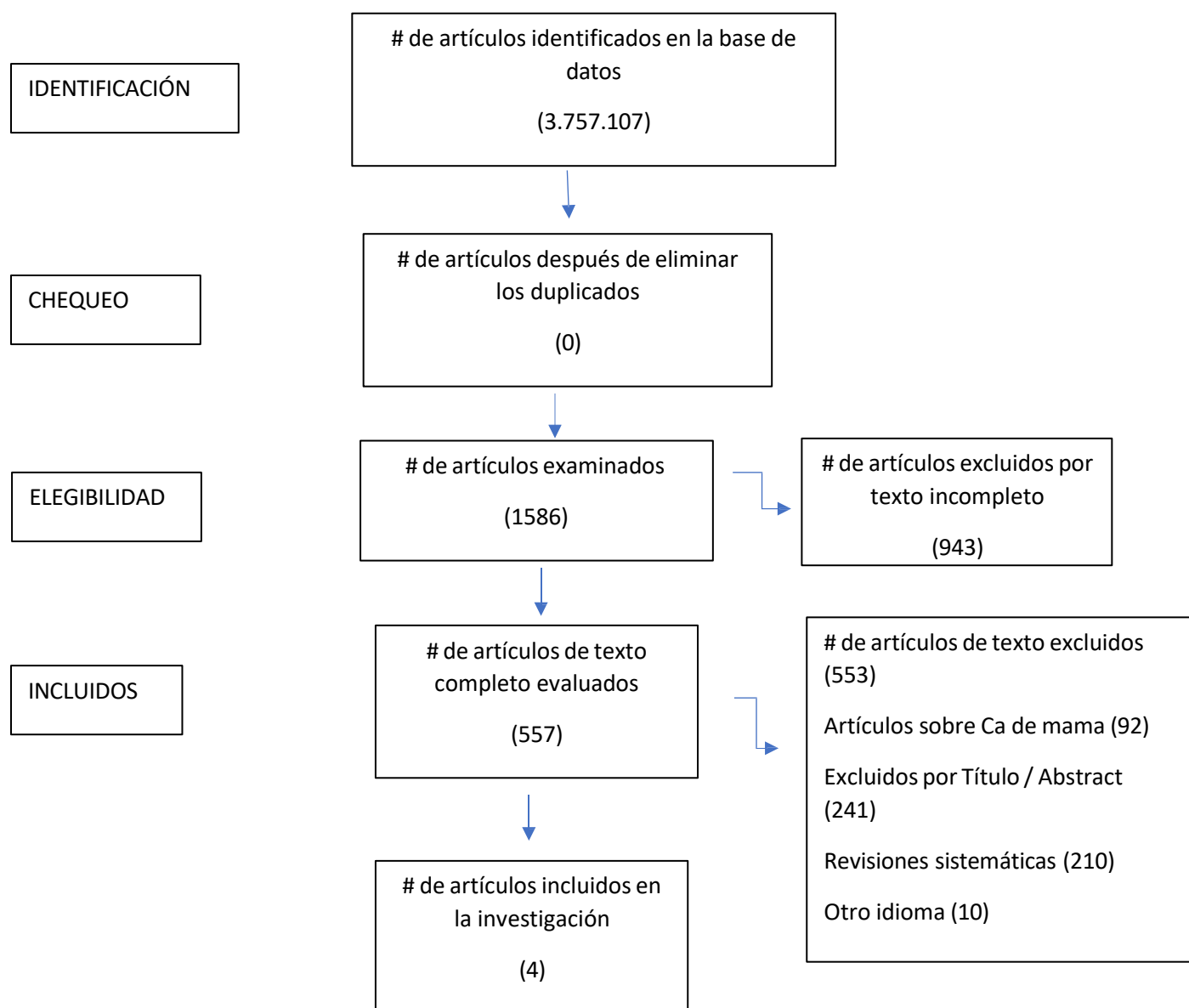
Como fuente secundaria se utilizaron revisiones sistemáticas, sitios web, noticias y avances en la información obtenida de dichas páginas informativas.

Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México desde el año 2013 al 2023 que han sido investigados por otros profesionales de la salud.

Muestra

La muestra de esta investigación consta del total de artículos científicos seleccionados como elegibles para este trabajo, se obtuvieron un total de 4 artículos, y el proceso de selección se presenta en la figura a continuación.

Figura N 1. Diagrama Flujo Prisma

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Criterios de inclusión y exclusión

Se cuenta con características específicas de la población que forman parte de los criterios de inclusión y de exclusión, los cuales se mencionan en la siguiente tabla 1. El objetivo principal de la búsqueda es descubrir cuales son los factores genéticos que producen cáncer de mama e identificar el desarrollo de estos.

Las bases de datos se seleccionaron en inglés y español, con la finalidad de encontrar artículos que estén relacionados con el cáncer de mama, ya que los otros tipos de cáncer no son relevantes para la investigación.

Se incluyen los países de Costa Rica, Colombia y México ya que hay escasa información sobre el tema a tratar. En este trabajo se excluyen los artículos que no cumplan con el rango de ser publicados entre el 2013 – 2023, esto con la finalidad de que la información recaudada sea lo más actualizada posible, así como también el diagnóstico y estadios.

Tabla N 1: Criterios de Inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Breast Cancer	Diagnóstico y estadiajes.
Cáncer de mama	Bases de datos
Genetics Factors	Otros tipos de cáncer
En Costa Rica, Colombia y México	
Revisiones de profesionales de la salud	
Estudios en español y en inglés	
Desde el año 2013 al 2023	
Estudios realizados en pacientes femeninos y masculinos con diagnóstico de cáncer de mama	

Fuente: Elaboración propia, 2024.

INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La investigación se basa en la búsqueda sistemática de artículos médicos en las bases de datos de EBSCO y en páginas reconocidas como la OPS, CDC los cuales tienen una gran confiabilidad.

Instrumentos

Para elaborar esta investigación se utilizó un software denominado Zotero, el cual trabaja almacenando artículos de diferentes plataformas. Se utiliza para ordenar los artículos seleccionados, mediante fecha de publicación, autor con la finalidad de escoger con facilidad y rapidez los que serán introducidos al trabajo.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El método PRISMA cuyas siglas en inglés son: “Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses” se diseña para que los autores de revisiones sistemáticas sepan identificar y sintetizar la información de forma confiable y transparente para documentarla en un nuevo documento. Nos permite verificar que tan confiable es un documento para poder utilizarlo en la investigación.

La nueva actualización del método PRISMA incluye siete secciones con 27 ítems, una lista de verificación para la publicación de revisiones sistemáticas en revistas y congresos y un diagrama de flujo de cuatro etapas.

Algunos de los puntos de la lista de verificación son los siguientes: Título, antecedentes, introducción, métodos, resultados y discusión (Page et al., 2021).

En el diseño de la investigación es necesario utilizar una pregunta PICO que nos ayude a identificar las variables necesarias para realizar la búsqueda sistemática, se decide utilizar una población femenina o masculina con diagnóstico de cáncer de mama, para identificar los factores de riesgo y tipos de genes involucrados en su formación, como evoluciona el cáncer en diferentes poblaciones y el desarrollo de la misma enfermedad.

PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utiliza el método PRISMA para la recolección de los datos, se define la pregunta de investigación, crear un protocolo para la recolección de los datos con los criterios de inclusión y exclusión, realizar las búsquedas en bases de datos confiables como EBSCO. Seleccionar los estudios que contengan las variables de la pregunta de investigación, realizar una síntesis de la información y presentar los resultados obtenidos en la lectura de todos los artículos previamente elegidos.

A continuación, se muestra la tabla con los resultados basándose en las palabras claves y las bases de datos donde se obtuvieron.

Tabla N 2. Estrategia de búsqueda en la base de datos EBSCO

Fecha de Búsqueda	Terminología completa de la búsqueda	Filtros
17/04/2024	“Breast Cancer”	2013-2023, texto completo, publicaciones académicas,
17/04/2024	“Breast Cancer” AND “Costa Rica” AND “Colombia” AND “Mexico”	2013-2023, texto completo, publicaciones académicas
17/04/2024	“Breast Cancer” AND “Costa Rica” AND “Colombia” AND “Mexico” AND “genetics factors”	2013-2023, texto completo,

17/04/2024	“Breast Cancer” AND “Costa Rica” AND “Colombia” AND “Mexico” AND “genetics factors” NOT “other cancer” NOT “COVID” NOT “Diagnostic”	publicaciones académicas 2013-2023, texto completo, publicaciones académicas
17/04/2024	“Cancer de mama” AND “Costa Rica” AND “Colombia” AND “México” AND “factores genéticos” NOT otros “tipos de cáncer” NOT “Diagnóstico”	2013-2023, texto completo, publicaciones académicas

Fuente: Elaboración propia, 2024.

ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

La información se obtiene de 4 artículos médicos previamente leídos en archivos en PDF como un texto completo, en español y en inglés para realizar la presentación de los resultados, posterior a los filtros que se utilizan para identificar cuales artículos presentaban los criterios de inclusión necesarios para realizar este trabajo.

Se realizan las tablas con los resultados escogidos para identificar cuales variables se adaptan a los artículos seleccionados, la presentación de las tablas incluye el nombre del artículo, la base de datos utilizada, idioma del artículo, autor, año de realizado el estudio, número de personas que colaboraron en la investigación y genes involucrados. El software que se escogió para el trabajo se presenta en el anexo 1.

ANALISIS DE DATOS

Para realizar la investigación, se toman en cuenta varias plataformas para analizar diferentes artículos científicos y obtener la información necesaria para el trabajo. El tema estudiado se resume en identificar cuáles son los factores genéticos que influyen en la aparición y el

desarrollo del cáncer de mama en las poblaciones de Costa Rica, Colombia y México. Una vez escogidos los 4 artículos que cumplen con los criterios y variables establecidas, se procede al análisis de estos, dando inicio al capítulo 4 de este documento.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En el siguiente capítulo se identifican los artículos escogidos al final de la búsqueda de estos, proporcionando los filtros adecuados para realizar la investigación. Se estudian un total de 1586 artículos, de estos solo se escogen 4 los cuales son los que más se asemejan a las variables previamente establecidas.

Características de los estudios escogidos

La información adquirida para este trabajo es seleccionada en un intervalo de tiempo que comprende desde el año 2013 al año 2023, esto con la finalidad de que la información adquirida sea lo más actualizada posible, el tema principal de la investigación es acerca de los factores genéticos que influyen en la aparición del cáncer de mama, en pacientes ya diagnosticados con la enfermedad de Costa Rica, Colombia y México entre el 2013 al 2023.

Estudios incluidos en la investigación

Para esta parte se aplica una tabla, en la cual se resumen los artículos seleccionados para la investigación, los cuales tocan el tema de los genes involucrados en el desarrollo del cáncer de mama y las características que estos artículos presentan para ser relacionados con el tema principal, los objetivos y las variables previamente establecidas.

Tabla N 3. Estudios seleccionados para la revisión sistemática

Número de artículo	Título	Plataforma Idioma	Autor y Año	Genes Involucrados
1	BRCA1 and BRCA2 mutations in a sample of breast and ovarian cancer families from the Colombian pacific	EBSCO Inglés	Laura Cifuentes, Ana Lucia Rivera Herrera, Guillermo Barreto 2019	BRCA1 BRCA2
2	Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America	EBSCO Inglés	Yanin Chavarri Guerra, Kathleen Reilly Blazer, Jeffrey Nelson Weitzel 2017	BRCA1 BRCA2 PTEN PT53 PALB2
3	Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors	EBSCO Inglés	Amina Amadou, Gabriela Torres Mejía, Pierre Hainaut, Isabelle Romieu	BRCA1 BRCA2 HER2

4	Interacciones génicas implicadas en la aparición anticipada de cáncer de mama invasor en la población “paisa” - Colombia	EBSCO Español	Juliana María Martínez Garro, Salvador Alberto Calderón del Valle, Victoria Eugenia Duque Giraldo, Pablo Andrés Guzmán González, Ana Cristina Muñoz Corrales, Christian Restrepo Henao, Esteban Urrea Morales, Luis Javier Gallón Villegas	BRCA1 BRCA2 TP53 ATM
---	--	---------------	---	-------------------------------

CAPITULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Esta investigación será realizada mediante un enfoque de revisión sistemática, relacionada con el tema de los factores genéticos que influyen en el desarrollo del cáncer de mama en pacientes ya diagnosticados con esta enfermedad en Costa Rica, Colombia y México. En el proceso de obtención de la información, se utilizan un total de 4 artículos para realizar el análisis de estos.

Factores genéticos

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común entre las mujeres en todo el mundo, también es la principal causa de muerte relacionada con cáncer entre las mujeres de América Latina. El cáncer hereditario representa aproximadamente un 10% de todos los cánceres de mama diagnosticados cuyos genes con mayor asociación a esta patología son el BRCA1 y el BRCA2 (Chavarri-Guerra Y et al., 2017).

(Chavarri-Guerra Y et al., 2017) Menciona que la prevalencia de mutaciones BRCA en países de América Latina es comparable con los países más desarrollados, por lo tanto, se entiende que la aparición de la enfermedad viene en aumento en países más pequeños como en Costa Rica, Colombia y México. Por esto, la Red Nacional Integral del Cáncer recomienda pruebas genéticas para personas que posean factores familiares específicos que puedan ocasionar cáncer.

En la mayoría de las poblaciones latinoamericanas, el gen BRCA 1 tiene la mayor frecuencia de aparición, con excepción de Costa Rica, Cuba, Puerto Rico y Uruguay donde es el gen BRCA 2 el más común relacionado con cáncer de mama. Existe la necesidad de investigar más a las poblaciones específicas para conocer la forma de evaluar los riesgos que tenga las personas y así prevenir la aparición del cáncer de mama (Chavarri-Guerra Y et al., 2017).

Los genes como el PTEN y TP53 son genes cuya aparición se ve disminuida en países de América Latina como Costa Rica, Colombia y México. El PALB2 se describe como un gen con una alta predisposición a producir cáncer de mama, aproximadamente del 55% cuando hay antecedentes familiares, sin embargo, tampoco es muy conocido a nivel latinoamericano (Chavarri-Guerra Y et al., 2017).

(Amadou A et al., 2014) Señala que las mujeres de países como México y Costa Rica son más propensas a desarrollar cáncer de mama en edades más tempranas y a la vez, ser diagnosticadas en una etapa más avanzada de la enfermedad, comparado con mujeres occidentales. Esto se da por la incidencia que hay en estos países de tener factores genéticos como el gen BRCA1 y el BRCA2 cuyos genes aumentan el riesgo de padecer de la enfermedad.

En Colombia, de todos los casos de cáncer de mama reportados el 10% de estos tienen como principal componente el ser de carácter hereditario, por mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Siendo las variantes de este último las de mayor predisposición para producir cáncer de mama en la población de este país (Cifuentes-C et al., 2019).

(Martinez-Garro et al., 2019) en su estudio realizado detectó dos combinaciones genéticas entre los genes BRCA1 - BRCA2 y BRCA2 – ATM en las pacientes menores de 50 años, cuyas combinaciones pueden estar asociadas en edades tempranas y produciendo un tipo de cáncer más agresivo a pesar de que el gen ATM tiene baja penetrancia a diferencia de los de tipo BRCA que son de alta penetrancia.

Desarrollo de la enfermedad

El desarrollo del cáncer de mama se da dependiendo de múltiples factores, entre los que se pueden mencionar la edad del paciente, los antecedentes heredofamiliares que estén

involucrados, si es de diagnóstico temprano o tardío, y de la clasificación anatomopatológica y molecular que presente. Se ha demostrado que la edad es uno de los factores más característicos del desarrollo de esta enfermedad, ya que hay mayor predisposición de aparecer en mujeres mayores de los 50 años (Madrigal Ureña & Mora Rosenkranz, 2018).

(Torrades, 2019) explica que, en el caso del cáncer de mama, alrededor del 5-10% es hereditario, consecuencia de uno o más genes mutados, mientras que el 95% restante se produce de forma esporádica. Por lo tanto, es difícil identificar la causa más importante para el desarrollo de la enfermedad.

(Fernández T & Reigosa Y, 2016) menciona que las mutaciones heredadas juegan un papel muy importante en el desarrollo del cáncer, aun considerando a esta enfermedad como un desorden multifactorial. En la actualidad los genes BRCA1 y BRCA2 son los genes de alta penetrancia asociados con mayor proporción a desarrollar cáncer de mama hereditario.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- Se confirma que el cáncer de mama afecta predominantemente a mujeres mayores de 50 años siendo en estos pacientes menos agresivo y más favorecedor, sin embargo, se reconoce la posibilidad de que aparezca en poblaciones más jóvenes aumentando las complicaciones y mortalidad.
- También se destaca la rareza, pero relevancia, del cáncer de mama en hombres, especialmente aquellos con antecedentes familiares, representando menos del 1% de todas las neoplasias de mama reportadas. La aparición promedio es de 63 a 72 años y en el momento del diagnóstico la enfermedad suele estar mucho más avanzada que en las mujeres.
- Los análisis genéticos basados en los cuatro artículos resaltan la importancia de los genes BRCA1 y BRCA2 en la predisposición al cáncer de mama en las poblaciones estudiadas. Esta evidencia refuerza la necesidad de considerar la herencia genética como un factor crucial en la evaluación del riesgo de cáncer de mama. También se mencionan los genes HER2, PTEN, PT53, PALB2 y ATM cuya prevalencia a nivel de los países estudiados son menos relevantes.
- Se concluye que la evolución de la enfermedad está influenciada por los factores diversos que posea el paciente, incluidos los factores genéticos, la edad, localización del tumor y el momento del diagnóstico. Estos hallazgos subrayan la necesidad de estrategias de detección temprana para mejorar los resultados de los pacientes.
- Los tratamientos disponibles, incluyen una variedad de opciones que van desde cirugías hasta terapias farmacológicas avanzadas. Estas opciones deben ser adaptadas a las

características individuales del paciente y la variabilidad genética del tumor para maximizar la eficacia del tratamiento.

Recomendaciones

- Motivar a los médicos del país a investigar más sobre temas importantes en salud, como es el caso de factores genéticos que influyen en la aparición de las enfermedades, ya que no existe tanta literatura que cumpla con estas condiciones a nivel de Costa Rica y Latinoamérica.
- Mejorar los métodos de prevención primaria de las instituciones de salud del país, enfocar más las historias clínicas a la investigación de los antecedentes familiares que posean los pacientes, de esta forma se podrían diagnosticar a tiempo las enfermedades y tratar de prevenir y disminuir la mortalidad por cáncer a nivel mundial.
- Invertir en departamentos de investigación dentro de las instituciones prestadoras de los servicios de salud, junto a instituciones académicas para educar a los pacientes sobre la importancia de conocer su historial familiar y posibles genes implicados en el desarrollo del cáncer en la población nacional.
- Mejorar y promover el acceso a fondos de investigación nacionales e internacionales y extender el desarrollo de este tipo de estudios de genética médica a todos los hospitales del país, ya que, por el momento, solo dos hospitales cuentan con la información detallada de la parte genética del cáncer y no está abierta al público en general.
- No dejar de recomendar a la población femenina y masculina a que se realicen los chequeos médicos correspondientes, autoexamen de mamas, ultrasonidos, y consultar cuando sientan cambios en las mamas para detectar las patologías de manera rápida y evitar las posibles complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acevedo, F., Sánchez, C., & Walbaum, B. (2022). Terapia personalizada en cáncer de mama precoz. Implicancias prácticas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(1), 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2021.12.002>
2. Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, & Romieu I. (2014). Breast cancer in Latin America: Global burden, patterns, and risk factors. *Salud pública de México*, 56(5), 547-547-554. <https://doi.org/10.21149/spm.v56i5.7379>
3. American Cancer Society. (2024). *Tratamiento contra el cáncer de seno | Opciones de tratamiento para el cáncer mamario*. <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/tratamiento.html>
4. Arceo-Martínez, M. T., López-Meza, J. E., Ochoa-Zarzosa, A., Palomera-Sanchez, Z., Arceo-Martínez, M. T., López-Meza, J. E., Ochoa-Zarzosa, A., & Palomera-Sanchez, Z. (2021). Estado actual del cáncer de mama en México: Principales tipos y factores de riesgo. *Gaceta mexicana de oncología*, 20(3), 101-110. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000134>
5. Campos, G. F. C., Naranjo, E. G. B., & Fallas, Y. M. G. (2021). Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2. *Revista Médica Sinergia*, 6(03), 1-10.
6. CDC. (2023, septiembre 29). *CDC Works 24/7*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/index.htm>
7. Chavarri-Guerra Y, Blazer KR, & Weitzel JN. (2017). Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Revista de investigacion clinica*;

organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion, 69(2), 94-94-102.

<https://doi.org/10.24875/ric.17002195>

8. 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/Mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en una muestra de familias con cancer de mama y/u ovario del pacifico colombiano. *Colombia Medica*, 50(3), 163-163-175.
9. Corrales Monge, S. M., & Solórzano Herra, S. (2020). La importancia del consejo genético en el cáncer de mama. *Medicina Legal de Costa Rica*, 37(1), 93-100.
10. Delgado, J. A. S., & Lara, N. E. S. (2020). Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. *Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay*, 10(2), 151-159.
11. Duarte C, Salazar A, Strasser-Weippl K, de Vries E, Wiesner C, Arango-Gutiérrez A, Krush L, & Goss PE. (2021). Breast cancer in Colombia: A growing challenge for the healthcare system. *Breast cancer research and treatment*, 186(1), 15-15-24.
<https://doi.org/10.1007/s10549-020-06091-6>
12. Fernández T, Á., & Reigosa Y, A. (2016). CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO. *Comunidad y Salud*, 14(1), 52-60.
13. Gómez Vera, C. M. L., Lezcano Arias, E. M., Aquino Quiñonez, G. N., & Sanabria Zuzulich, V. (2019). Cáncer de mama en varón. *Revista del Nacional (Itauguá)*, 11(2), 109-113. <https://doi.org/10.18004/rdn2019.0011.02.109-113>
14. Madrigal Ureña, A., & Mora Rosenkranz, B. (2018). Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1), 44-51.

15. Malvasio, S., Schiavone, A., Camejo, N., Castillo, C., Artagaveytia, N., Di Matteo, C., Caserta, B., Notejane, R., Alonso, I., Delgado, L., Malvasio, S., Schiavone, A., Camejo, N., Castillo, C., Artagaveytia, N., Di Matteo, C., Caserta, B., Notejane, R., Alonso, I., & Delgado, L. (2017). Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. *Revista Médica del Uruguay*, 33(2), 17-39.
16. Martínez-Garro, J. M., Calderón-del Valle, S. A., Duque-Giraldo, V. E., Guzmán-González, P. A., Muñoz-Corrales, A. C., Restrepo-Henao, C., Urrea-Morales, E., & Gallón-Villegas, L. J. (2019). Interacciones génicas implicadas en la aparición anticipada de cáncer de mama invasor en la población «paisa»—Colombia. *CES Medicina*, 33(1), 21-21-30. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.3.3>
17. Masis Garro Maria Laura. (2023). *Aspectos epidemiológicos de mortalidad y carga de la enfermedad por cáncer de mama en Costa Rica de 1990-2019*. https://uh.knimbus.com/user#/searchresult?sectionId=934a79dc-2570-48fc-8b46-8496b0ec7596§ionName=REPOSITORIO%20INSTITUCIONAL%20TESIS&searchId=&sortFieldId=publication_year
18. Miguel-Soca, P., Argüelles González, I., & Peña González, M. (2016). Factores genéticos en la carcinogénesis mamaria. *Revista Finlay*, 6(4), 299-316.
19. Ministerio de Salud de Costa Rica. (2022). *Sitio Web del Ministerio de Salud Costa Rica. Bienvenido*. <https://www.ministeriodesalud.go.cr/>
20. NCI. (2021). *¿Qué es el cáncer? - NCI (nciglobal,ncienterprise) [cgvArticle]*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

21. OPS/OMS. (2023). *Cáncer de mama—OPS/OMS / Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
22. Orozco Juan Pablo, Marín Daniel, Martínez Manuel, & Martínez José. (2018). *Genes de predisposición al cáncer de mama*.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522018000300766
23. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
24. Palmero, J., Lassard, J., & Juárez, L. (2021, enero 19). *Cáncer de mama: Una visión general*. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354
25. Patel Jyoti. (2022). *Cancer.Net*. Cancer.Net. <https://www.cancer.net/es>
26. Quevedo Karla, Landa Ana, & García Víctor. (2016, mayo 1). *HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado*. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-S1665920116300256>
27. Srur-Rivero, N., & Cartin-Brenes, M. (2014). Breast Cancer Characteristics and Survival in a Hispanic Population of Costa Rica. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, 8, 103-108. <https://doi.org/10.4137/BCBCR.S15854>
28. Torrades, S. (2019). El origen genético del cáncer de mama. *Offarm*, 22(6), 108-112.

29. Traves, K. P., & Cokenakes, S. E. H. (2021). Breast Cancer Treatment. *American Family Physician*, *104*(2), 171-178.
30. Vargas, D. M. (2014). Cancer de mama en atención primaria. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, *71*(613), 817-822.
31. Zavala, V. A., Serrano-Gomez, S. J., Dutil, J., & Fejerman, L. (2019). Genetic Epidemiology of Breast Cancer in Latin America. *Genes*, *10*(2), Article 2.
<https://doi.org/10.3390/genes10020153>

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

ADN

ADN

molécula que contiene la información genética responsable del desarrollo y el funcionamiento de un organismo, 20

BRCA

BRCA

abreviatura de gen del cáncer de mama en inglés (breast cancer gen), 17

Cáncer

Cáncer

Enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada, 15

Cáncer de mama

Cáncer de mama

es la proliferación anormal y desordenada de las células mamarias malignas que conducen al crecimiento descontrolado de un tumor dentro de la mama, 15

factores genéticos

factores genéticos

parte genética que regula una enfermedad o rasgo en específico, 16

Gen ATM

Gen ATM

gen supresor de tumores, 20

Gen PALB2

Gen PALB2

gen supresor de tumores, 20

Gen PTEN

Gen PTEN

gen que da origen a una proteína que participa en el control de muchas funciones de las células como la división celular y la muerte celular, 19

Gen TP53

Gen TP53

es un tipo de gen supresor de tumores, 19

genes

genes

secuencia de ADN que constituye la unidad funcional para la transmisión de los caracteres hereditarios, 16

HER

HER

receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, 18

ANEXOS

ANEXO 1. ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA INVESTIGACIÓN

The screenshot shows the Zotero application window. The main area displays a list of articles with the following columns: Título, Creador, and Información. The selected article is 'El origen genético del cáncer de mama' by Torrades, Sandra.

Título	Creador	Información
Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo	Arceo-Martínez et al.	Tipo de elemento: Artículo de revista académica
Cáncer de mama asociado a mutación en genes BRCA-1 y BRCA-2	Campos et al.	Título: El origen genético del cáncer de mama
La importancia del consejo genético en el cáncer de mama	Corrales Monge y Solórzano...	Autor: Torrades, Sandra
Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados	Delgado y Lara	Resumen: El cáncer de mama es una enfermedad compleja, heterogénea y multifactorial, en la que intervienen tanto factores genéticos como
CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO	Fernández Ty Reigosa Y	Publicación: Offarm
Epidemiología descriptiva y genética molecular del cáncer de mama hereditario en Costa Rica	García-Jiménez et al.	Volumen: 22
Cáncer de mama en varón	Gómez Vera et al.	Número: 6
Generalidades de cáncer de mama para médico general	Madrigal Ureña y Mora Rose...	Páginas: 108-112
Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes	Malvasio et al.	Fecha: 2019/06/01
Factores genéticos en la carcinogénesis mamaria	Miguel-Soca et al.	Serie
Breast Cancer Characteristics and Survival in a Hispanic Population of Costa Rica	Strur-Rivero y Cartin-Brenes	Título de la serie
Cáncer de mama en atención primaria	Vargas	Texto de la serie
Genetic Epidemiology of Breast Cancer in Latin America	Zavala et al.	Abrev. de revista: Offarm
Terapia personalizada en cáncer de mama precoz. Implicancias prácticas	Acevedo et al.	Idioma: es
Tratamiento contra el cáncer de seno Opciones de tratamiento para el cáncer mamario	American Cancer Society	DOI
CDC Works 24/7	CDC	ISSN: 0212-047X
Cáncer de mama	García Manuel et al.	Título corto
¿Qué es el cáncer? - NCI	NCI	URL: http://www.elsevier.es/es-revist...
Cáncer de mama - OPS/OMS Organización Panamericana de la Salud	OPS/OMS	Accedido: 2/7/2024 22:31:17
Genes de predisposición al cáncer de mama	Orozco Juan Pablo et al.	Archivo
Cáncer de mama: una visión general	Palmero et al.	Posición en archivo
Cancer.Net	Patel Jyoti	Catálogo de biblioteca: www.elsevier.es
HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado	Quevedo Karla et al.	Signatura
Breast cancer in Colombia: a growing challenge for the healthcare system.	Duarte C et al.	
Cáncer de mama: nueva clasificación molecular	García-Redondo et al.	
Interacciones génicas implicadas en la aparición anticipada de cáncer de mama invasor en la po...	Martínez-Garro et al.	
Aspectos epidemiológicos de mortalidad y carga de la enfermedad por cáncer de mama en Cost...	Masis Garro Maria Laura	
Sitio Web del Ministerio de Salud Costa Rica. Bienvenido	Ministerio de Salud de Costa...	
El origen genético del cáncer de mama	Torrades	
Breast Cancer Treatment	Trayes y Cokenakes	

DECLARACIÓN JURADA

Yo Hellen Priscilla Mora Agüero, cédula de identidad número 1-1541-0940, en condición de egresada de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado “Factores genéticos y desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México 2013 - 2023: revisión sistemática” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de Aranjuez, el 26 de julio del 2024.

Hellen Priscilla Mora Agüero.



CARTA DEL TUTOR

San José, 10 de mayo de 2024

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante **HELLEN PRISCILLA MORA AGÜERO**, cédula de identidad número: **115410940**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“FACTORES GENÉTICOS Y DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN COSTA RICA, COLOMBIA Y MÉXICO 2013-2023 REVISIÓN SISTEMÁTICA”** el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DELA INVESTIGACION	30%	29%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	19%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		98%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente

ALLAN EMILIO RIMOLA RIVAS (FIRMA)
Firmado digitalmente por ALLAN EMILIO RIMOLA RIVAS (FIRMA)
Fecha: 2024.05.10 08:40:13 -06'00'

Dr. Allan Rímola Rivas
Cédula: 110870329
Código médico: 8533

CARTA DEL LECTOR

San José, 26 de julio de 2024


Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante **Hellen Priscilla Mora Agüero**, cédula de identidad número **1-1541-0940**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: “**Factores genéticos y desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México 2013 - 2023: revisión sistemática**”. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. María Fernanda Álvarez Pineda
Céd. 2-0721-0894
Cód. 15636



**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, miércoles, 7 de agosto de 2024.

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Hellen Priscilla Mora Agüero, con número de identificación 1-1541 0940, autor (a) del trabajo de graduación titulado Factores genéticos y desarrollo de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama en Costa Rica, Colombia y México 2013-2023 Revisión sistemática, presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar por el título de **Licenciatura en Medicina y Cirugía**, SÍ / NO autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Hellen Priscilla Mora Agüero
1-1541 0940

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.