

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
1	Prevalence of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) predisposition gene mutations among 882 HBOC high-risk Chinese individuals	Di Shao et al.	2020	Cancer Science Wiley	Cohorte prospectiva: De 1175 pacientes enviadas a consejería genética, 882 fueron elegibles con criterios NCCN para SCMOH para test genético con panel de 21 genes Oseq-BRCA (BGI Genomics) entre enero de 2015 y marzo de 2018.	China	Respaldar la opinión de que las pruebas de panel (21 genes) podrían aumentar la tasa de detección diagnóstica de mutaciones de la línea germinal deletéreas en comparación con las pruebas de mutaciones BRCA1/2 solas	882 pacientes con criterios NCCN para SCMOH CaM 261; CaO 429; CaM/Ov 19; Individuo con AF Ca 173	15,6% (138/882) BRCA1/2 10,1% (89/882) BRCA1 5,6% (49/882) BRCA2	4,3% genes no-BRCA (38/882)	19,5% (172/882)	Solo CaO 26,8% (115/429) (26,8%) con mutación: BRCA1 (n=6; 15,4%) BRCA2 (n=33; 7,7%) Otros (n=16; 14%) La tasa positiva para el grupo de ovario fue del 26,81% fue más alta que para el grupo de cáncer de mama (11,88%).	Panel de 21 genes Oseq-BRCA (BGI Genomics)	NCCN vigentes entre enero 2015 a marzo 2018.
2	Gene panel testing of 5589 BRCA1/2-negative index patients with breast cancer in a routine diagnostic setting: results of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer	Jan Hauke et al.	2018	Cancer Medicine	Casos y controles : 5589 pacientes casos de CaM, negativos para mutaciones patógenas BRCA1/2. Se evaluaron para mutaciones en la línea germinal en ocho genes de predisposición al cáncer. Controles 2189 GMCs secuenciados Controles de bases de datos publicas como 7325 de FLOSSIES y 27 173 de ExAC	Alemania	Investigar la asociaciones de mutaciones de la línea germinal en 8 genes no-BRCA1/2, con el fenotipo de BC en una muestra de 5589 pacientes que fueron reclutados y asesorados en centros hospitalarios universitarios del GC-HBOC.	5589 pacientes con criterios "German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer for germ line testing" Controles secuenciados y otros de bases de datos	NA	6,07% (339/5589) en 8 genes no-BRCA seleccionados. CHEK2 (2,47%) ATM (1,45%) PALB2 (1,22%).	NA	Mayor número de portadores de mutaciones en estos genes no-BRCA en ER+ (7,26%) que en ER- (4,67%). CHEK2, PALB2 y TP53, se asociaron a mayor riesgo de CaM bilateral. TP53 con una media de edad de dx mas temprana (35 y) que en otros genes	TruRisk® (Agilent or Illumina), HaloPlex (Agilent) y TruSight™ Cancer Sequencing Panel (Illumina) - Evaluación de 8 genes no-BRCA	Consorcio Alemán de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (GC-HBOC) para estudios germinales (2016)
3	The identification of pathogenic variants in BRCA1/2 negative, high risk, hereditary breast and/or ovarian cancer patients: High frequency of FANCM pathogenic variants	Schubert S et al.	2019	International Journal of Cancer	Cohorte de 237 pacientes no emparentadas con CaM/CaO que cumplieron con los criterios de inclusión del Consorcio Alemán para HBOC (GC-HBOC) para pruebas genéticas, con un panel de 94 genes de riesgo para cáncer.	Alemania	Identificar variantes patógenas y reordenamientos estructurales en 237 px que cumplieron con criterios de HBOC del Consorcio Alemán (riesgo >20%) y son BRCA negativo,	237 pacientes no emparentadas con cáncer de mama y / o de ovario que cumplieron con los criterios de inclusión del Consorcio Alemán para HBOC (GC-HBOC)	NA	7,6% (18/237) en genes no-BRCA de riesgo. CDH1 (n=2; 0,8%) PALB2 (n=3; 1,3%) ATM (n=3; 1,3%) CHEK2 (n=8; 3,4%) NBN (n=1; 0,4%) RAD51C (n=1; 0,4%)	12,7% (30/237) *Variantes missense/splicing no conocidas clasificadas con predictores (ej: FANCM) ** Incluye 2 BRCA1 no detectadas antes	NA	TruSight Cancer Panel (Illumina, San Diego, CA) y CGH-Array (HBOC-2) de alta resolución	Consorcio Alemán de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (GC-HBOC) para estudios germinales (2016)
4	Multiple-gene panel analysis in a case series of 255 women with hereditary breast and ovarian cancer	Tedaldi G et al.	2017	Oncotarget	Descripción de estudio genético en 255 px con CaM/CaO del Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) entre 2012 y 2015, con un panel NGS de 94 genes.	Italia	Identificar mutaciones patógenas/probablemente patógenas (P/LP) en genes de riesgo para cáncer usando un panel de 94 genes en 255 px italianos con CaM o CaO.	255 px con CaM/CaO de Italia. 227 con CaM (89%) 28 con CaO (11%)	22,7% (58/255) BRCA1/2 12,5% (32/255) BRCA1 10,2% (26/255) BRCA2	6,7% (17/255) solo mutaciones en otros genes (algunos no relacionados con SCMOH)	29% (74/255)	La mayoría de portadores BRCA1/2 tenían CaM. Mas casos CMTN en BRCA+ (34,3%) comparado con BRCA- (11%). Los BRCA+ con CaO, tienen mayor AF BrOv en primer grado, comparado con los BRCA-. Genes no-BRCA sin correlación con CaO en estos casos de Italia.	Panel Next-Generation Sequencing (NGS) multigen de 94 genes	Guías F.O.N.Ca.M

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
5	A study of over 35,000 women with breast cancer tested with a 25-gene panel of hereditary cancer genes	Buys S et al.	2017	CANCER	Análisis retrospectivo 35 000 individuos con resultados genéticos de panel NGS de 25 genes (Myriad Genetic Laboratories, Inc, Salt Lake City, Utah) entre septiembre de 2013 y agosto de 2015.	US	Describir la frecuencia y distribución de las variantes P/LP, según los resultados de estudios genéticos en pacientes con 35 409 mujeres con CaM. Se excluyeron mujeres con CaM múltiple y hombres con CaM.	35 409 mujeres con un solo diagnóstico de cáncer de mama que fueron evaluadas con el panel de cáncer hereditario de 25 genes. Cumplen criterios NCCN 2013 el 93,2% (32 993) No cumplen (2416)	4,6% (1642/35 409) BRCA1/2 2,3% (814/35 409) BRCA1 2,3% (828/35 409) BRCA2	4% en otros genes de riesgo (CHEK2, ATM, PALB2) Otro % en genes de Lynch.	9,3% (3305/35 409)	Cumple criterios NCCN: 9,6% (3162/32 993) No cumplen criterios: 5,9% (143/2416) CMTN con mutaciones en el 14,1% (674/4797) y 68,2% eran BRCA1/2 21,8% en otros (PALB2 8,7%; y otros BARD1, BRIP1, RAD51C). **Asociación CMTN con BRCA+ y ancestría africana. CHEK2 y ATM frecuentemente mutados en no-CMTN. Mas mutaciones en <40 años (13-18%; y este aumenta si son en el grupo de CMTN a 22,5%-29,1%), En mujeres con dx de 40 - 59 años (8,5% -9,0%). Menos mutaciones en >59 años (4,3%-7,6%)	Panel Multigen de 25 genes de cáncer hereditario (Myriad Myriad Genetic Laboratories, Utah)	NCCN 2013
6	Germline Mutation in 1338 BRCA-Negative Chinese Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer Patients	Kwong A et al.	2020	The Journal of Molecular Diagnostics	Estudio de cohorte con 1338 individuos con alto riesgo que dieron negativo para BRCA1, BRCA2, PTEN y TP53, que son parte del registro de Hong Kong de SCMOH entre 2007-2017. Se hicieron estudios con el panel Color Genomics.	China	Identificar mediante panel multigen de 26 genes (Color Genomics) mas genes de SCMOH en pacientes BRCA1, BRCA2, TP53 y PTEN negativos	1338 pacientes con alto riesgo por los criterios definidos. 1330 mujeres 38 hombres	NA	4,6% (61/1338) en otros 11 genes de riesgo: PALB2 (n=18; 1,35%) RAD51D (0,82%) ATM (0,75%) MSH2 (0,52%) BARD1 (0,37%) CHEK2 (0,22%) BRIP1 (0,15%) MSH6 (0,15%) MUTYH (0,07%) PMS2 (0,07%) RAD51C (0,07%).	NA	El 77,1% de portadores tuvieron dx CaM <45 años (no portadores el 58,9%) El 32,8% su dx fue <35y en portadores (no portadores fue del 19,5%) El 44,3% con AF de Ca BRCA-related en portadores (vs 28,4% en no portadores) Sin diferencias según status CMTN, ni AF de mama o de ovario, entre portadores vs no portadores. PALB2 el 77,8% eran <45y y el 33,3% tenían CaM bilateral	Panel multigen de 26 genes (Color Genomics)	Criterios de alto riesgo definidos por los autores dentro del Programa de Cáncer de Mama Hereditario y de alto riesgo de Hong Kong.

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
7	Eligibility Criteria and Genetic Testing Results from a High-Risk Cohort for Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome in Southeastern Ontario	dos Santos Vidal R et al.	2016	The Journal of Molecular Diagnostics	Análisis retrospectivo de individuos que cumplieron con uno o más criterios de alto riesgo (13 criterios Ministry of Health and Long Term Care-MOHLTC) y tienen resultados de prueba genética BRCA1/2 en Kingston General Hospital (KGH) desde 2001 hasta 2013.	Canada	Determinar si los 13 criterios de riesgo, definidos por un grupo de trabajo de expertos en el año 2000, en esta cohorte (con probabilidad de portador BRCA >10%)	989 pacientes (845 afectados y 144 no afectados) 935 mujeres 54 hombres	7,4% (73/989) BRCA1/2 3,0% (30/989) BRCA1 4,3% (43/989) BRCA2	NA	NA	Por criterios: -CaM < 35 y (9,09%; 10/110) -CaM hombre (13,9%; 5/36) -CaO Seroso (11,7%; 15/128) -CaM <60y con AF primer o segundo grado CaO o CaM hombre (7,8%; 8/102) -Px con CaM y CaO, o CaM bilateral al menos uno <50y (11,6%; 13/112) -Dos CaM en primer o segundo grado, ambos <50y (12,8%; 21/164) -2 CaO primer o segundo grado (15%; 6/40) -3 CaM cualquier edad (7,6%; 36/475) -Probabilidad de portador >10% (6,8%; 3/44)	BRCA1 - BRCA2 (varios métodos de tamización, secuenciación y MLPA)	Guía para remitir pacientes con historia familiar de cáncer - Ministerio de Salud de Ontario (Ontario Ministry of Health and Long Term Care; MOHLTC)
8	BRCA1 and BRCA2 mutational profile and prevalence in hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) probands from Southern Brazil: Are international testing criteria appropriate for this specific population?	Alemar B et al	2017	PLoS ONE Journal	Análisis de 50 criterios únicos de guías, en cohorte de pacientes/pedigrees para evidenciar la asociación de cada criterio con el estatus de portador de mutaciones BRCA. (NCCN) (ASCO) (ASBS) (SGO) (SEOM) (ICR; NHS Foundation Trust) y el Instituto Nacional de Agencia de Seguros Médicos Suplementarios (ANS) .	Brazil	Evaluar el perfil mutacional y la prevalencia de variantes P/LP en BRCA1 /2 en individuos que cumplen los criterios NCCN HBOC del Sur de Brasil. El valor de OR se usó para evidenciar asociación de cada criterio con status de portador.	Incluyó 418 probandos no relacionados, el 94,6% de Porto Alegre, Brasil. 8 eran no brasileros. 330 CaM 37 CaO 13 no afectados pero cumplen criterios	19,1% (80/418) BRCA1/2 12,2% (51/418) BRCA1 7% (29/418) BRCA2	NA	NA	El 20% de los afectados con mutación BRCA vs 13% en no afectados con criterios NCCN). Más portadores en CaO 37,8% vs CaM 19,7% Más casos CMTN; de CaO seroso; y CaM/CaO en portadores vs no-portadores Los criterios con las OR más altas fueron los relacionado con CMTN o CaO. - 2 CaM y/o CaO + 1 CaO (3 CaM/CaO) (35,9%) - mas de 3 casos CaM y CaO (48,9%) - CMTN <60y (44,2%) - CMTN any age (43,6%) - Px CaM cualquier edad + 1 o mas AF CaO (46,2%) - 3 o mas CaM <50y (40,0%) - Familia con CaO no-mucinoso (38,3%) - Familia con 2 CaM <50y (28,7%) - Px CaM cualquier edad + 1 o mas AF CaM <50y (27,4%)	BRCA1 - BRCA2 (NGS; Sanger; MLPA)	NCCN 2014

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
9	Prevalence of Nonfounder BRCA1/2 Mutations in Ashkenazi Jewish Patients Presenting for Genetic Testing at a Hereditary Breast and Ovarian Cancer Center	Frey MK et al.	2019	CANCER	Análisis retrospectivo de cohorte de 732 px judíos Ashkenazi remitidos a consulta de genética con resultados genéticos 2013 - 2016. Calcularon la prevalencia de mutaciones P/LP fundadoras BRCA, no fundadoras BRCA y en otros genes no BRCA. Fundadoras son: BRCA1 185delAG, BRCA1 5382insC o BRCA2 6174delT)	US	Evaluar la prevalencia de mutaciones distintas de las mutaciones fundadoras de BRCA1 / 2 entre pacientes con AJ sometidos a evaluación genética.	732 px judíos Ashkenazi remitidos a consulta de genética con resultados genéticos 2013 - 2016. 668 mujeres 64 hombres 390 son px afectados (359 CaM 12 CaO)	11,3% (83/732) BRCA1/2 6,7% (49/732) BRCA1 4,6% (34/732) BRCA2	2,73% (20/732) en otros genes no-BRCA BRCA1 49/101 (48,5%) BRCA2 34/101 (33,7%) CHEK2 9/101 (8,91%) APC 3/101 (3%) FANCC 3/101 (3%) RAD51D 2/101 (2%) TP53 2/101 (2%) MSH6 1/101 (1%)	13,8% (101/732)	Px con AF CaM con mas mutaciones (n=82/540; 15,2%) vs sin AF CaM (n=19/192; 9,9%) Px con AF CaO con mas mutaciones (n=33/132; 25%) vs sin AF CaO (n=68/600; 11,33%)	BRCA1 - BRCA2 (múltiples estudios genéticos, diferentes diseños, incluyendo paneles multigen en algunos casos)	Ascendencia Ashkenazi con o sin AF
10	Population genetic screening efficiently identifies carriers of autosomal dominant diseases	Grzymski JJ et al.	2020	Nature Medicine	Descriptivo para evaluar la eficiencia de la tamización poblacional para detectar portadores de tres condiciones HBOC, Lynch o hipercolesterolemia familiar (CDC conditions)	US	Calcular la prevalencia de mutaciones en población general de Nevada, para evaluar la eficiencia de la tamización poblacional para detectar portadores de tres condiciones HBOC, Lynch o hipercolesterolemia familiar (CDC conditions)	26,906 participantes del registro poblacional Nevada	0,7% (178/26 906) BRCA1/2 0,25% (68/26 906) BRCA1 0,41% (110/26 906) BRCA2	NA	NA	Solo de HBOC, la prevalencia de P/LP en BRCAs fue de 1:150 en población general de Nevada, US (178 de 26 906; 0,66%). -BRCA1 (N=68) BRCA2 (N = 110) -51% (91/178) no cumplían con ningun criterio de guías	BRCA-related HBOC (BRCA1 and BRCA2), LS (MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2) and FH (APOB, LDLR and PCSK9).	Criterios NCCN 2019
11	Optimizing the identification of risk-relevant mutations by multigene panel testing in selected hereditary breast/ovarian cancer families	Coppa A et al.	2018	Cancer Medicine	Análisis de la prevalencia de mutaciones BRCA1/2 en 367 probandos de familias con solo CaM (BC) y familias con CaM/ CaO (BOC). Del grupo BRCA1/2 negativo, se seleccionaron 20 individuos de familias CaM/CaMO (17 familias CaM y 3 familias CaMO), para aplicar un panel de 41 genes).	Italia	Probar si una caracterización sistemática y multiparamétrica de mutaciones recién descubiertas podría mejorar la utilidad clínica de la secuenciación de panel multigénico.	367 probandos de familias: 266 BC 101 BOC	26,4% (97/367) BRCA1/2 16,9% (62/367) BRCA1 9,5% (35/367) BRCA2	NA	NA	36/266 de familias CaM con mutacion BRCA (13,5%) (BRCA1 n=16; BRCA2 n=20) 61/101 de familias con CaMO con mutacion BRCA (60,4%) (BRCA1 n=46; BRCA2 n=15) En 6/20 (30%) de familias BRCA negativas seleccionadas (17 familias CaM y 3 familias CaMO), con panel: BRCA1 (n=2), ATM (n=2), CHEK2 (n=1), RAD50 (n=1).	BRCA1 - BRCA2 (todos con secuenciación y MLPA) Panel multigen de 41 genes en 20 de los negativos	Definidos por los autores

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
12	A universal genetic testing initiative for patients with high-grade, non-mucinous epithelial ovarian cancer and the implications for cancer treatment	Bednar EM et al.	2017	Gynecologic Oncology	Descripción de cohorte retrospectiva de mujeres con CaO seroso de alto grado (HGOC) >18 años atendidas por gineco-onco (2012 a 2015). Se incluyeron datos demográficos, clínicos (incluido el uso de la terapia iPARP) y resultados genéticos.	US	Describir una iniciativa de prueba genética universal para aumentar las tasas de consejería genética y la prueba genética a más de 80% para pacientes con HGOC en nuestra institución	1636 mujeres (con estudios genéticos 1214 mujeres)	17,9% (217/1214) BRCA1/2 7,7% (93/1214) BRCA1 10,2% (124/1214) BRCA2	NA	NA	Entre los pacientes BRCA-positivos, 167 tenían enfermedad recurrente o progresiva, y 56 de los que recibieron terapia con iPARP	BRCA1 - BRCA2 (el 60,3% con secuenciación completa con estudio de grandes INDELS; los demás como investigación o múltiples métodos)	Solo >18 años con HGOC
13	The transfer of multigene panel testing for hereditary breast and ovarian cancer to healthcare: What are the implications for the management of patients and families?	Eliade M et al.	2017	Oncotarget	Análisis de la frecuencia de mutaciones P/LP en 583 pacientes franceses que cumplieron criterios para estudios BRCA. Incluyó afectados o no afectados (si no había mas disponibilidad) sin estudios BRCA.	Francia	Estudiar 583 pacientes franceses que cumplen criterios para estudios genéticos con un panel de 25 genes de riesgo para HBOC. Determinar la accionabilidad clínica de las variantes encontradas en otros genes.	583 Pacientes	9% (51/583) BRCA1/2	6,0% (34/583) en 10 genes no-BRCA CHEK2 n=12 (2%) ATM n=9 (1,5%) PALB2 n=4 (0,6%) Otros (2 BARD1; 1 BRIP1 y 1 RAD50)	15% (85/583)	6 casos con mutaciones en genes de alto riesgo, no cumplían con criterios de sospecha diagnóstica (2 TP53, 4 en genes MMR).	Panel multigen de 25 genes y MLPA de BRCA1 /2	Definidos por los autores
14	The relationship between BRCA-associated breast cancer and age factors: an analysis of the Japanese HBOC consortium database	Okano M et al.	2021	Journal of Human Genetics	Descriptivo para analizar la prevalencia de mutaciones BRCA en una cohorte retrospectiva de pacientes registrados en una base de datos del Consorcio SCMOH de Japón, con estudios genéticos BRCA entre 1996 a 2017	Japón	Analizar la prevalencia de variantes patogénicas BRCA1 / 2 en japoneses de la base de datos el consorcio SCMOH de Japón con estudios genéticos BRCA entre 1996 a 2017, con un enfoque en la edad.	2366 probandos/ px japoneses que se sometieron a pruebas genéticas BRCA1/2	20,2% (479/2366) BRCA1/2 11,2% (265/2366) BRCA1 9,0% (214/2366) BRCA2	NA	NA	Mayor número de mutaciones BRCA1/2 se observó en pacientes con CMTN se menores de 40 años. CaM en portadores BRCA1 tenían media de edad de dx de 43,6 años (menor que las negativas con media de edad de 48,8 años)	BRCA1 - BRCA2 (secuenciación y MLPA)	Definidos por los autores
15	Germline BRCA mutation evaluation in a prospective triple-negative breast cancer registry: implications for hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome testing	Sharma P et al.	2014	Breast Cancer Research and Treatment	Análisis descriptivo de la prevalencia de mutaciones BRCA1/2 en px con CMTN de un registro prospectivo, sometidas a estudios BRCA1/2. Grupos: Significativo (SFH): 1 o mas AF con CaM <51y, o con CaO cualquier edad AF positivos (FH): AF con CaM o CaO a cualquier edad Limitada HF	US	Determinar la prevalencia de mutaciones BRCA en una cohorte de CMTN no seleccionada.	207 pacientes con CMTN entre 2011 y 2013, sin importar la edad del dx ni los AF. Caucásicos (81%), Afroamericanos (14%), Hispanos (2,4%), Ashkenazi (1%) SFH 76/207 (37%) FH 128/207 (62%) Overall Limited FH en el 16%	15,5% (32/207) BRCA1/2 11,1% (23/207) BRCA1 4,3% (9/207) BRCA2	NA	NA	Los CMTN <50 años tienen mas mutaciones BRCA (27,6%; 21/76) vs 11,4% (8/70) entre 51 a 60 años vs 4,9% (3/61) en mayores de 60 años. SFH 24/76 (31,6%) vs 6,1% sin SFH FH 27/128 (21,1%) vs 6,3% sin FH Todos cumplen NCCN 2013: SI (18,3%; 32/175) -Solo SFH no identifica al 25% de los portadores -Solo edad <50 años no identifica al 34% de los portadores	BRCA1 - BRCA2 (BRACAnalysis®; Myriad Genetic Laboratories, Inc.) MLPA BRCA en 112/207 casos	NCCN 2013

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
16	Clinicopathological characteristics of gene-positive breast cancer in the United Arab Emirates	Altinoz A et al.	2020	The Breast	Análisis de prevalencia de mutaciones en cohorte retrospectiva de px con CaM con estudios genéticos según guías NCCN, entre 2016 a 2018 en Emiratos Arabes.	Emiratos Arabes Unidos	Proporcionar datos sobre la predisposición de genes de susceptibilidad al cáncer de mama y su asociación con aspectos clínicos y patológicos en los Emiratos Arabes Unidos	309 pacientes con CaM con estudios genéticos, cumplen criterios NCCN.	10,0% (31/309) BRCA1/2 4,5% (14/309) BRCA1 5,5% (17/309) BRCA2	9,1% (28/309) en genes no-BRCA 5 (8,5%) ATM 5 (8,5%) CHEK2 3 (5,1%) PALB2 3 (5,1%) RAD51C 2 (3,4%) TP53 1 (1,7%) de cada uno (PTEN, STK11; BARD1; PMS2; MSH2; MSH6; BRIP1; NBN; PTCH1; MUTYH)	19,1% (59/309)	En el 80% de los BRCA1/2+ se reporta AF (n=25) Sin diferencias con el estatus CMTN según gen	BRCA1 - BRCA2 en algunos en 2016, posteriormente con panel multigen de 13 genes o panel multigen de 49 genes	NCCN (entre 2016 a 2018)
17	Prevalence and Spectrum of BRCA Germline Variants in Central Italian High Risk or Familial Breast/Ovarian Cancer Patients: A Monocentric Study	Foglietta J et al.	2020	Genes	Análisis de la frecuencia y espectro de mutaciones BRCA1/2 en una cohorte prospectiva de px >18 años, seleccionados (2010-2016; Perugia-Italia) según criterios de AIOM y métodos de evaluación del riesgo genético	Italia	Determinar la frecuencia y el espectro de la variante BRCA de la línea germinal general en individuos italianos sanos en riesgo o afectados por CaM o CaO mediante análisis genético de genes BRCA.	363 individuo (351 fem; 12 masc) 263 con CaM 16 con otros tumores (10 CaO) 84 sin tumor	14,0% (51/363) BRCA1/2 7,7% (28/363) BRCA1 6,3% (23/363) BRCA2	NA	NA	13/50 (26%) portadores eran no afectados 38/50 (76%) px con CaM Los CMTN fueron mas frecuentes en los portadores de mutaciones BRCA1/2 (36,4%). CMTN en pacientes BRCA1/2 con VUS (16,0%) CMTN en BRCA1/2 negativo (10,7%)	BRCA1 - BRCA2 (secuenciación completa con MLPA)	Guías de la Asociación Italiana de Oncología Médica (AIOM; 2011).
18	BARD1 Pathogenic Variants are Associated with Triple-Negative Breast Cancer in a Spanish Hereditary Breast and Ovarian Cancer Cohort	Rofes P et al.	2021	Genes	Análisis de la prevalencia de mutaciones en BARD1 en una cohorte prospectiva de px con sospecha clínica de SCMOH (n=4015), con panel multigen. Controles españoles, 194 individuos españoles libres de cáncer de la cohorte GCAT, evaluados con el mismo panel Controles registro poblacional 51 202 gnomAD	España	Investigar la prevalencia de variantes truncadas en BARD1 en una cohorte de pacientes con sospecha clínica de SCMOH.	4015 px con sospecha clínica de SCMOH del Instituto Catalán de Oncología (ICO) y Vall d'Hebron (HVH). 194 individuos sin cáncer españoles de cohorte GCAT . Controles registro poblacional 51 202 gnomAD	7,8% (315/4015) BRCA1/2 3,9% (157/4015) BRCA1 3,9% (158/4015) BRCA2	4,0% (161/4015) en genes no-BRCA	11,86% (476/4015) en genes de alta y moderada penetrancia.	0,45% (19/4015) solo con mutación en BARD1 vs en los controles de gnomAD fue del 0,12% y en 194 controles españoles 0%. Solo CaM n=2622 (270 mutaciones multigen; 13 solo BARD1) Solo CaO n=715 (93 mutaciones multigen; 3 solo BARD1) CaM/CaO n=608 (104 mutaciones multigen; 2 solo BARD1) Cualquiera de los anteriores + otros n=70 (9 mutaciones multigen; 0 solo BARD1) 10/680 CMTN son BARD1+; vs 6/2179 no-CMTN son BARD1.	Panel multigenico que incluye 122-135 genes de riesgo para CaH (BARD1) y MLPA de BARD1	Acogidos por la Unidad de Consejería Genética del Instituto Catalan de Oncología (ICO) del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
19	Multigene panel testing beyond BRCA1/2 in breast/ovarian cancer Spanish families and clinical actionability of findings	Bonache et al.	2018	Journal of Cancer Research and Clinical Oncology	Descripción de la prevalencia de mutaciones en una cohorte prospectiva de 192 familias españolas con sospecha de SCMOH, previamente negativas para BRCA1/2, con un panel multigen, entre enero 2013 y diciembre 2015.	España	Identificar variantes deletereas en genes de penetrancia alta y moderada de cáncer y describir su accionabilidad clínica, en una cohorte de familias españolas SCMOH BRCA1/2 negativas	192 casos índice no relacionados de familias españolas de alto riesgo de cáncer de mama	NA	8,3% (16/192) genes accionables 4 (2,1%) PALB2 3 (1,6%) ATM 2 (1,0%) RAD51D 2 (1,0%) TP53 2 (1,0%) APC 1 (0,5%) BRIP1 1 (0,5%) PTEN 1 (0,5%) PMS2	12,5% (24/192)	NA	Panel multigenico de 97 genes (34 genes de riesgo conocidos para SCMOH y 63 genes candidatos)	Acogidos por la Unidad de Cáncer Familiar del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona entre 2013 al 2015
20	Underdiagnosis of Hereditary Breast and Ovarian Cancer in Medicare Patients: Genetic Testing Criteria Miss the Mark	Yang S et al.	2018	Ann Surg Oncol	Análisis de cohorte retrospectiva de pacientes MEDICARE que se realizaron estudios genéticos por historia personal y familiar de CaM/CaO. Se comparó la prevalencia de quiénes cumplieron con criterios para estudios BRCA y quiénes no.	US	Investigar en una serie de pacientes sometidos a pruebas genéticas de SCMOH, la eficacia de los criterios de las pruebas genéticas para detectar los casos SCMOH	4196 pacientes únicos analizados, cohorte multiétnica 3549 (85%) cumplieron con criterios 647 (15%) no cumplieron	NA	NA	NA	4196 pacientes de Medicare: El 10,5% con criterios cumplidos con mutacion El 9% con mutación en el grupo que no cumple criterios Solo de los 19 genes recomendados por las Guías NCCN: Con criterios cumplidos el 8,4% tienen mutación Sin criterios cumplidos el 6,2% tienen mutación Solo BRCA1/2: Cumplieron criterios 3,2% No cumplen criterios 1,9%	Panel multigenico entre 40 a 80 genes NCCN - MEDICARE	

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
21	Landscape of pathogenic variations in a panel of 34 genes and cancer risk estimation from 5131 HBOC families	Cástera L et al.	2018	Genetics in Medicine	Análisis de 34 genes en una cohorte prospectiva de pacientes con sospecha de SCMOH. Simulación de la probabilidad de mutación en 571 individuos de la base French Exome Project.	Francia	Desarrollar un modelo que permita el cálculo de la probabilidad de que un caso o un control sea portador de una variante patológica para analizar la asociación con SCMOH de variantes detectadas en 34 genes entre pacientes franceses con sospecha de SCMOH.	Total analizados son 4409 pacientes con sospecha de SCMOH.	7,7% (340/4409) BRCA1/2 3,77% (166/4409) BRCA1 3,95% (174/4409) BRCA2	9,2% (405/4409) en otros genes no-BRCA MUTYH (98/4147; 2,36%) CHEK2 (51/4374; 1,17%) ATM (46/4408; 1,04%) PALB2 (37/4173; 0,89%) RAD51C (23/4309; 0,53%) TP53 (21/4180; 0,50%) BRIP1 (21/4408; 0,48%) Otros (108/4409; 2,45%)	16,9% (745/4409)	BRCA1, BRCA2, CHEK2, ATM mutados se asociaron a menor edad de dx del CaM (41,8 - 42,2) vs 46,5 en no portadores. Familias con al menos 1 CaO (BRCA1 con 6,7%; BRCA2 con 4,5%; RAD51C con 1,3%) Familias solo CaO (BRCA2 con 3,5%; BRCA1 con 3%; RAD51C con 1,7%) Casos índice CMTN (BRCA1 con 11%; BRCA2 con 5%) Casos índice con CaM bilateral (BRCA1 con 5,8%; BRCA2 con 4,9%; PALB2 con 1,8%; CHEK2 con 1,4%; ATM con 1,11%) Familias con al menos 1 CaM hombre (BRCA2 con 13%; BRCA1 con 2,3%)	Panel multigen de 34 genes	Definidos por los autores
22	Mutational analysis of RAD51C and RAD51D genes in hereditary breast and ovarian cancer families from Murcia (southeastern Spain)	Sánchez-Bermúdez A l et al.	2018	European Journal of Medical Genetics	Descriptivo para determinar la prevalencia de mutaciones en RAD51C y RAD51D en pacientes BRCA1/2 negativas, mediante secuenciación y MLPA	España	Calcular la prevalencia de mutaciones en RAD51C y RAD51D en pacientes BRCA1/2 negativas, mediante secuenciación y MLPA	Se seleccionaron 141 y 77 familias para RAD51C y RAD51D, respectivamente, de una cohorte de 643 familias referidas para estudios en genes BRCA según SEOM. Las negativas se estudiaron para RAD51C y RAD51D.	16,5% (106/643) BRCA1/2 9,33% (60/643) BRCA1 7,15% (46/643) BRCA2	NA	NA	Prevalencia de BRCA1/BRCA2 en 643 familias seleccionadas por criterios SEOM, del 16,4% (106/643) En 537 BRCA1/2 negativos; 150 (28%) cumplieron criterios para RAD51C o RAD51D: -RAD51C mutado en 1/141 (0,7%); siendo el 1,5% en 67 familias con Br/Ov Ca -RAD51D mutado en 1/77 (1,3%); siendo el 6,2% en 16 familias con Ov Ca	BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D	Recomendaciones de la Sociedad Española de oncología Médica (SEOM), y las definidas por los autores para RAD51C y RAD51D

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
23	v	Ndugga-Kabuye M et al.	2019	Familial Cancer journal	Análisis de base de datos de 50 000 individuos con resultados genéticos de 30 genes, para calcular la prevalencia de mutaciones germinales según etnia.	US	Caracterización de la población con mutación, según su etnia	43 136 pacientes de grupos de europeos, hispano, africano e islas asiáticas/pacíficas de US No afectados 36 684 31 920 Europeos; 1700 Hispanos, 462 Africanos 2602 islas Asia/Pacífico Afectados 6452: 5822 Europeos; 267 Hispanos, 128 Africanos 235 islas Asia/Pacífico	NA	NA	No afectados 36 684 -Europeos HBOC/LS n=1196 (3,7%) y otros genes n=2410 (7,6%) -Hispanos HBOC/LS n=59 (3,5%) y otros genes n=86 (5,1%) -Hispanos mutaciones en 145/1700 (8,53%). -Africanos mutaciones en 25/462 (5,41%). -islas Asia/Pacífico mutaciones en 182/2602 (7%). Afectados 6452: -Europeos HBOC/LS n=251 (4,3%) y otros genes n=561 (9,6%) -Hispanos HBOC/LS n=17 (6,4%) y otros genes n=19 (7,1%) -Africanos mutaciones en 10/128 (7,8%) solo HBOC/LS. -islas Asia/Pacífico HBOC/LS n=21 (8,9%) y otros genes n=15 (6,4%) -islas Asia/Pacífico mutaciones en 36/235 (15,3%).	No afectados 36 684 -Europeos HBOC/LS n=1196 (3,7%) y otros genes n=2410 (7,6%) -Hispanos HBOC/LS n=59 (3,5%) y otros genes n=86 (5,1%) -Africanos HBOC/LS n=14 (3%) y otros genes n=11 (2,4%) -islas Asia/Pacífico HBOC/LS n=70 (2,7%) y otros genes n=112 (4,3%) Afectados 6452: -Europeos HBOC/LS n=251 (4,3%) y otros genes n=561 (9,6%) -Hispanos HBOC/LS n=17 (6,4%) y otros genes n=19 (7,1%) -Africanos mutaciones en 10/128 (7,8%) solo HBOC/LS. -islas Asia/Pacífico HBOC/LS n=21 (8,9%) y otros genes n=15 (6,4%)	Panel multigen de 30 genes (Color Genomics)	Ningún criterio; solo mayores de 18 años. Información reportada por el paciente, no por su médico.
24	Targeted massively parallel sequencing of a panel of putative breast cancer susceptibility genes in a large cohort of multiple-case breast and ovarian cancer families	Li J et al.	2016	Journal Medical Genetics	Análisis genético en 17 genes de riesgo, en cohorte de pacientes con CaM familiar, BRCA1/2 negativos. Cohorte kConFab, Australia.	Australia	Evaluar la incidencia de mutaciones patogénicas en genes no BRCA, en pacientes con riesgo de cáncer de mama u ovario y BRCA1/2 negativo	660 pacientes con CaM familiar y BRCA1/2 negativo	NA	6,8% (45/660) en 7 genes (TP53, PALB2, ATM, CHEK2, CDH1, PTEN y STK11)	NA	Otras alteraciones potencialmente patogénicas se encontraron en 31/660 (4,7%) en otros 8 genes (BARD1, BRIP1, MRE11, NBN, RAD50, RAD51C, RAD51D y CDK4).	Panel Multigen con 17 genes diferentes a BRCA:	Definidos por los autores

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
25	Deleterious <i>BRCA1/2</i> mutations in an urban population of Black women	Lynce F et al.	2015	Breast Cancer Research and Treatment	Estudio retrospectivo de prevalencia de mutaciones <i>BRCA1/2</i> en mujeres de raza negra que fueron a consejería genética para SCMOH (entre 2006 y 2012) en 2 hospitales de Washigton.	US	Determinar la prevalencia de mutaciones <i>BRCA1/2</i> . Determinar predictores de mutación germinal.	149 de 211 Mujeres de raza negra (autoidentificadas) que asistieron a consejería genética y se realizaron estudios germinales. 120 CaM 6 CaO 23 no afectadas	13,4% (20/149) <i>BRCA1/2</i> 7,4% (11/149) <i>BRCA1</i> 6,0% (9/149) <i>BRCA2</i>	NA	NA	La edad de diagnóstico antes de los 40 años, la historia familiar significativa (al menos un AF en primer o segundo grado con CaM <50y o CaO cualquier edad) y el subtipo triple negativo, fueron los principales predictores de mutación germinal.	<i>BRCA1 - BRCA2</i> (Myriad Genetics)	Raza negra autoreportada
26	Screening for germline mutations in breast/ovarian cancer susceptibility genes in high-risk families in Israel	Yablonski-Peretz T et al.	2016	Breast Cancer Research and Treatment	Evaluar la utilidad clínica del estudio germinal en 34 genes de riesgo para CaM/CaO en familias de alto riesgo en Israel (multicéntrico, entre 2012 al 2015).	Israel	Definir el espectro de mutaciones germinales en genes de susceptibilidad para CaM/Ov en cohorte de individuos israelíes de alto riesgo de ascendencia étnica diversa.	282 participantes 240 mujeres 42 hombres 180 con CaM/Ov 76 otros Ca 26 no afectados	6,7% (19/282) <i>BRCA1/2</i> 3,5% (10/282) <i>BRCA1</i> 3,2% (9/282) <i>BRCA2</i>	5,0% (14/282) Otros genes <i>RAD51C</i> (1/282; 0,4%) <i>CHEK2</i> (1/282; 0,4%) <i>ATM</i> (3/282; 1,1%) Otros (9/282; 3,2%)	12% (33/282)	5/149 (3,4%) judíos Ashkenazi eran portadores de mutaciones no fundadoras.	Panel multigen de 34 genes (Invitae)	De alto riesgo no especificados
27	The role of targeted <i>BRCA1/BRCA2</i> mutation analysis in hereditary breast/ovarian cancer families of Portuguese ancestry	Peixoto A et al.	2015	Clinical Genetics	Descriptivo de la frecuencia y el espectro de mutaciones germinales en <i>BRCA1/2</i> en 1050 familias portuguesas con sospecha de SCMOH.	Portugal	Describir el análisis de mutaciones germinales en <i>BRCA1/2</i> en 1050 familias con sospecha de SCMOH. Caracterizar el espectro de mutaciones BRCA, las mutaciones fundadoras y la mejor estrategia de pruebas moleculares en población portuguesa.	1050 familias portuguesas -524 familias SCMOH o BRCAPRO >10% para tamización de <i>BRCA1/2</i> , seguido de secuenciación o MLPA -526 familias SCMOH con BRCAPRO <10% para solo análisis de mutaciones específicas frecuentes (observadas en el grupo de 524 familias)	21,4% (112/524) <i>BRCA1/2</i> * 9,3 % (49/524) <i>BRCA1</i> 13,3 % (70/524) <i>BRCA2</i> *No incluye 7 detectadas en el grupo de 526 familias para mutaciones específicas. Los datos por cada gen si incluye estos 7 portadores adicionales.	NA	NA	NA	<i>BRCA1 - BRCA2</i> (diferentes métodos de tamización en <i>BRCA1/2</i> , seguido de secuenciación o MLPA; o solo estudio de mutaciones específicas recurrentes en <i>BRCA1/2</i>)	Definidos por los autores

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
28	Prevalence of <i>BRCA1</i> mutations among 403 women with triple- negative breast cancer: implications for genetic screening criteria: a Hellenic Cooperative Oncology Group Study	Fostira F et al.	2012	Breast Cancer Research and Treatment	Descriptivo retrospectivo de la prevalencia de mutaciones <i>BRCA1</i> en 403 mujeres con CMTN no seleccionadas por AF ni edad.	Grecia	Definir la prevalencia de mutaciones <i>BRCA1</i> en 403 mujeres con CMTN no seleccionadas por AF ni edad, para evaluar el criterio de CMTN en la tamización de CaM hereditario	403 mujeres griegas con CMTN no seleccionadas por AF ni edad	16,1% (65/403) <i>BRCA1</i>	NA	NA	CMTN: Menor 50 años 27% (56/208) Menor 40 años 36 % (38/106) Con AF CaM/Ov 48 % (50/105) Histología medular 53% (10/19) De los 65 portadores el 23% (n=15) no tenían AF CaM/Ov 2,7% (3/112) CMTN mayores de 60 años con mutación <i>BRCA1</i>	<i>BRCA1</i> - <i>BRCA2</i>	Solo CMTN
29	Retesting of women who are negative for a <i>BRCA1</i> and <i>BRCA2</i> mutation using a 20-gene panel	Lerner-Ellis J et al.	2020	Journal Medical Genetics	Descriptivo sobre la prevalencia de mutaciones germinales de riesgo en genes no- <i>BRCA1/2</i> en px CaM/CaO y no afectados <i>BRCA1/2</i> negativas	Canada	Evaluar el valor de hacer retest en otros genes no <i>BRCA</i> en individuos que cumplen criterios y fueron <i>BRCA1/2</i> negativos	110 mujeres <i>BRCA1/2</i> negativas 93 afectadas 17 no afectadas	NA	5,5 % (6/110) Otros genes <i>RAD51C</i> (1,8%; 2/110) <i>BRIP1</i> (0,9%; 1/110) <i>PALB2</i> (0,9%; 1/110) <i>PMS2</i> (0,9%; 1/110) <i>PTEN</i> (0,9%; 1/110)	NA	Todas las 6 mutaciones se encontraron en mujeres afectadas con cáncer (6/93; 6,5%). CaM 4,9% (4/82) vs CaO 22,2% (2/9). Ninguna en las mujeres no afectadas. 40% con resultados de VUS	Panel multigen de 20 genes	Guía para remitir pacientes con historia familiar de cáncer - Ministerio de Salud de Ontario (Ontario Ministry of Health and Long Term Care; MOHLTC)

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
30	Genetic and clinical characteristics in Japanese hereditary breast and ovarian cancer: first report after establishment of HBOC registration system in Japan	Arai M et al	2018	Journal of Human Genetics	Descriptivo basado en registro nacional de Japón de SCMOH, establecido por el consorcio SCMOH Japonés	Japón	Analizar la prevalencia de variantes <i>BRCA1/2</i> en 830 japoneses a los cuales les realizaron estudios genéticos y su pedigrees.	817 pedigrees que no tenían aun resultados genéticos (13 excluidos porque ya se conocia su mutación)	19,6% (160/817) <i>BRCA1/2</i> 10,3% (84/817) <i>BRCA1</i> 9,3% (76/817) <i>BRCA2</i>	NA	NA	<i>BRCA1/2</i> mutado se encontró en el 19,7% de los casos (161/817). <i>VUS</i> en genes <i>BRCA</i> se encotraron en el 6,5%. AF (1 y 2 grado; CaM <50y; CaO any age) -BrCa <50y en px sin AF (16,8%), con AF CaM (32,4%), con AF CaO (44,3%), con AF CaM/CaO (63%), sin ANY AF CaM/CaO (9,8%), con AF 3 grado only (5,9%) -BrCa >50y en px sin AF (3,4%), con AF CaM (15,5%), con AF CaO (25%), con AF CaM/CaO (12,5%). sin ANY AF CaM/CaO (0%), con AF 3 grado only (0%) -OvCa px sin AF (0%), con AF CaM (100%), con AF CaO (50%), sin ANY AF CaM/CaO (20%), con AF 3 grado only (0%) -BrCa y OvCa en px sin AF (100%), con AF CaM (50%), con AF CaO (100%), sin ANY AF CaM/CaO (16,7%) -Male BrCa (0%) -Unaffected sin AF (0%), con AF CaM (7,4%), con AF CaO (15%), con AF CaM/CaO (0%), sin ANY AF CaM/CaO (25%), con AF 3 grado only (5,9%)	<i>BRCA1 - BRCA2</i> (secuenciación y MLPA)	Definidos por los autores

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
31	Mutation detection rates associated with specific selection criteria for BRCA1/2 testing in 1854 high-risk families: A monocentric Italian study	Azollini J et al	2016	European Journal of Internal Medicine	Descriptivo de la tasa de mutaciones en genes BRCA en una cohorte de familias de BrCa OvCa.	Italia	Evaluar las tasas de mutación asociadas a características clínicas específicas, comparando la prevalencia de mutaciones y estimando el valor predictivo de cada criterio de selección único.	Casos índice de 1854 familias: 1775 mujeres (1478 CaM; 166 CaO; 131 CaM/CaO) 79 hombres con CaM	29,2% (541/1854) BRCA1/2 18,9% (350/1854) BRCA1 10,3% (191/1854) BRCA2	NA	NA	Grupo tamizado (42%; 158/377); 101 en BRCA1 y 57 en BRCA2. Grupo full secuencia (24,3%; 359/1477); 232 en BRCA1 y 125 en BRCA2 MLPA (2,3%; 26/1125); 17 en BRCA1 y 9 en BRCA2. - Familias OvCa mas mutaciones (46,6%), y BrCa/OvCa (56%); vs en familias solo BrCa (20%). Aún sin AF se obtuvo en casos BrCa/OvCa un 43,3% y OvCa <46y un 26,7% -Mayor mutaciones en familias con CMTN antes de los 43y. -OvCa solo en familias fue el mejor predictor de mutaciones (rango 32%-80%) -Mas bajos: Solo BrCa <36y (8%) ; o AF 3 o mas a cualquier edad (7,2%)	BRCA1 - BRCA2 (en 377 tamización seguido de secuenciación; en 1477 secuenciación completa; en 1125 MLPA)	Definidos por los autores
32	A multi-gene panel study in hereditary breast and ovarian cancer in Colombia	Cock-Rada AM et al.	2018	Familial Cancer journal	Descriptivo de frecuencia y tipo de mutaciones germinales en genes SCMOH en pacientes colombianas en un centro de referencia de Medellín.	Colombia	Describir la frecuencia y tipo de mutaciones germinales en genes SCMOH en pacientes colombianas en un centro de referencia de Medellín.	85 mujeres colombianas de alto riesgo	17,6% (15/85) BRCA1/2 8,2% (7/85) BRCA1 9,4% (8/85) BRCA2	4,7% (4/85) Otros genes 1 en cada uno de los siguientes (PALB2, ATM, MSH2, PMS2)	22,4% (19/85)	Px con BRCA1 mutado eran todas CMTN (media edad de 31 años) Px con BRCA2 con mayor proporción de CaM rh+ (media de edad 38,5 años) VUS se reportó en el 35%	Panel multigen de 25 genes (Myriad)	NCCN 2015

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
33	Latin American Study of Hereditary Breast and Ovarian Cancer LACAM: A Genomic Epidemiology Approach	Oliver J et al.	2019	Frontiers in Oncology	Descriptivo de resultados genéticos de pacientes que cumple criterios de SCMOH de 11 instituciones de salud de Argentina, Colombia, Guatemala, Mexico y Peru.	Latino-América (Argentina, Colombia, Guatemala, Mexico)	Describir los resultados de la primera fase del estudio genómico del SCMOH obtenidos con el establecimiento de Consorcio SCMOH-LACAM con 5 países	222 individuos con resultados NGS Argentina 57 Mexico 68 Guatemala 19 Colombia 78	10,8% (24/222) BRCA1/2 4,5% (10/222) BRCA1 6,3% (14/222) BRCA2	6,3% (14/222) Otros genes *Solo genes de Lynch, ATM y PALB2 (6/222; 2,7%)	17,1% (38/222)	Solo BRCA1/2 son el 11% (24/222); y el 61,5% de todas las mutaciones (24/39). BRCA2 mutado es mas frecuente en LATAM. Argentina 10/57 (17,5%). Solo BRCA1 14,0%. México 12/68 (17,6%). Solo BRCA1 11,8%. Guatemala 3/19 (15,8%). Solo BRCA1 10,5%. Colombia 13/78 (16,7%). Solo BRCA1 7,7%. En Colombia las mutaciones en otros genes fue la más alta (8/14; 57,1%). Un colombiano tiene 2. VUS 41% (90/222) en general.	Panel multigen de 143 genes	NCCN 2018
34	Breast Cancer Survival of BRCA1/BRCA2 Mutation Carriers in a Hospital-Based Cohort of Young Women	Marjanka K et al.	2017	Journal of the National Cancer Institute	Estudio de cohorte multicéntrico de pacientes con CaM <50 años en 10 hospitales holandeses (1970-2003)	Holanda	Investigar el pronóstico y la supervivencia a largo plazo en pacientes jóvenes con cáncer de mama con una mutación de la línea germinal BRCA1 o BRCA2 en comparación con no portadoras	6478 pacientes con CaM <50 años	4,4% (285/6478) BRCA1/2 3,2% (210/6478) BRCA1 1,2% (75/6478) BRCA2	NA	NA	Edad media de diagnóstico menor en BRCA1+ (39 años) versus BRCA2+ (42 años) Los BRCA1+ con más frecuencia grado 3, CMTN y medulares; y menos frecuente lobulillares. Los BRCA2+ con más proporción de gg+	BRCA1 - BRCA2 (solo 92 mutaciones prevalentes en países bajos).	Mujeres CaM <50 años primario no seleccionadas por AF
35	Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7051 Japanese patients and 11 241 controls	Momozawa Y et al	2018	Nature Communications	Estudio de casos y controles de asociación de variantes en 11 genes de CaM hereditario en px afectadas no seleccionadas y 11 241 controles femeninos japonesas	Japón	Estimar la contribución de variantes patológicas germinales de 11 genes de riesgo para CaM en población japonesa	7051 mujeres con CaM no seleccionadas 11 241 controles mujeres 53 hombres con CaM	CaM: 4,2% (293/7051) BRCA1/2 1,45% (102/7051) BRCA1 2,71% (191/7051) BRCA2 Controles poblacionales: 0,21% (24/11 241) BRCA1/2 0,04% (5/11 241) BRCA1 0,17% (19/11 241) BRCA2	1,6% (111/7051) Otros genes PALB2 (28; 0,40%) CHEK2 (26; 0,37%) ATM (22; 0,31%) TP53 (16; 0,23%) PTEN (11; 0,16%) NF1 (8; 0,11%) CDH1 (2; 0,03%) NBN (1; 0,01%) 0,4% (43/11241) controles poblacionales	5,73% (404/7051) CaM *3 dobles heterocigotos 0,6% (67/11241) controles poblacionales	En CaM <40y el 15% (76/506) con mutación y baja en edades mas avanzadas. En CaM <50y es 8,43% (187/2217) Edad de dx en no portadores 56,1y versus 36,6 y en PTEN, 50,9 y en BRCA1, y 51y en BRCA2. El 24,5% (13/53) hombres con CaM con mutación germinal	Panel multigen en 11 genes (NGS)	Casos de CaM no seleccionados

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
36	Prevalence of BRCA Mutations Among Women with TripleNegative Breast Cancer (CMTN) in a Genetic Counseling Cohort	Greenup R et al.	2013	Ann Surg Oncol	Estudio retrospectivo de pacientes con CMTN atendidas en dos Clínicas de Cáncer Hereditario (2000-2012), para determinar el estatus de mutación BRCA	US	Determinar la prevalencia de BRCA1/2 mutado en CMTN por raza y edad	450 pacientes con CMTN y resultados genéticos	30,7% (138/450) BRCA1/2 24% (106/450) BRCA1 7,1% (32/450) BRCA2	NA	31% (139/450)	BRCA1/2 mutado por raza/etnia: Caucasico 33% (106/318) AA 21% (17/83) Asia 29% (6/21) Hispanos 20% (1/5) Ashkenazi 50% (4/8) CMTN <40y (44%; 64/146), versus entre 40-59y (26,4%; 70/265) versus entre 60->70y (13,2%; 5/38)	BRCA1 - BRCA2 (métodos no especificados)	Pacientes con CMTN no seleccionados
37	Prevalence of pathogenic BRCA1/2 germline mutations among 802 women with unilateral triple-negative breast cancer without family cancer history	Engel C et al	2018	BMC Cancer	Estudio retrospectivo de pacientes con 802 px con CMTN registradas en bases de datos de 15 hospitales del consorcio Aleman (GC-HBOC o en GeparSixto) (1999-2012) para calcular la prevalencia de BRCA1/2 mutado	Alemania	Determinar la prevalencia de mutaciones BRCA en CMTN unilateral sin AF, según la edad de diagnóstico	802 pacientes con CMTN	15,8% (127/802) BRCA1/2 14,7% (118/802) BRCA1 1,1% (9/802) BRCA2	NA	NA	Media de edad de dx en BRCA1 fue 34,1 años versus 47,2 años en BRCA2 CMTN <30y con 33% (28/85) BRCA1/2 mutado versus 6,9% (4/58) entre 60 a 69y. CMTN <60y (123/790; 15,6%)	BRCA1 - BRCA2 (NGS, o tamización seguido de secuenciación; complementario MLPA)	Pacientes con CMTN unilateral sin AF de CaM ni CaO

Tabla suplementaria 1. Tabla de evidencia de los 41 artículos seleccionados con la extracción de los datos de prevalencias de mutaciones germinales

N°	TÍTULO	PRIMER AUTOR	AÑO	REVISTA	TIPO DE ESTUDIO / METODOLOGÍA	PAÍS	OBJETIVO PRIMARIO	N (MUESTRA)	PREVALENCIA BRCA1 Y BRCA2	PREVALENCIA OTROS GENES	PREVALENCIA MUTACIONES TOTAL	POR FENOTIPO O CRITERIOS	ESTUDIO GENÉTICO REALIZADO	CRITERIOS
38	Prevalence of <i>BRCA1/2</i> germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer	Kast K et al	2016	Cancer Genetics	Estudio descriptivo retrospectivo de familias con CaM/ CaO del consorcio Aleman (GC-HBOC) con resultado de mutaciones <i>BRCA1/2</i> para evaluar la importancia de los AF	Alemania	Caracterizar la prevalencia de mutaciones patogénicas germinales en <i>BRCA1/2</i> en familias antecedentes de CaM/ CaO	21 401 familias de alto riesgo según criterios del consorcio Aleman (GC-HBOC)	24,1% (5164/21401) <i>BRCA1/2</i> 15,9% (3398/21401) <i>BRCA1</i> 8,3% (1766/21401) <i>BRCA2</i>	NA	NA	-Familias con al menos 2 CaO (41,9%) o un CaM y un CaO (41,6%), con mayores tasas de mutación. -En familias con un CaM hombre y una mujer afectada con CaM o CaO (35,8%). -Mujer con CaM y CaO <50y (49%) -CaM <36y sin AF (13,7%) CaO mas asociado a <i>BRCA1</i> ; y CaM hombres mas asociado a <i>BRCA2</i>	<i>BRCA1 - BRCA2</i> (NGS, o tamización seguido de secuenciación; complementario MLPA)	Consortio Alemán de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario (GC-HBOC) para estudios germinales (1996-2014)
39	Prevalence of <i>BRCA1</i> and <i>BRCA2</i> germline mutations in patients with triple-negative breast cancer	Wong-Brown et al	2015	Breast Cancer Research and Treatment	Descriptivo de cohorte retrospectiva de pacientes con CMTN del Banco de tejidos de CaM de Australia (ABCTB) y la Universidad Médica Pomeranian de Polonia	Australia Polonia	Definir la prevalencia de mutaciones germinales <i>BRCA1/2</i> en CMTN no seleccionados de Australia y Polonia	439 CMTN de Australia 335 CMTN de Polonia	Australia: 9,3% (41/439) <i>BRCA1/2</i> 5,9% (26/439) <i>BRCA1</i> 3,4% (15/439) <i>BRCA2</i> Polonia: 9,9% (33/335) <i>BRCA1/2</i> 5,4% (18/335) <i>BRCA1</i> 4,5% (15/335) <i>BRCA2</i>	NA	NA	La mayoría de CMTN con mutación <i>BRCA1/2</i> se encontraron en <60y. Por edad y AF: -Con AF CaM/ CaO <40 y (17,1 %); 40-60 y (22 %); >60 y (2,4 %) -Sin AF: <40 y (4,9 %); 40-60 y (36,6 %); >60 y (17,1 %)	<i>BRCA1 - BRCA2</i> (NGS)	Pacientes con CMTN