



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en un gen con evidencia limitada

Genes cuyo riesgo de cáncer todavía no está bien establecido

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica en un gen que se ha estudiado como posible causa de cáncer, pero cuya relación con el cáncer todavía no está bien establecida. Esto significa que no se sabe con certeza si el riesgo está realmente aumentado ni cuánto, y que no existen guías con recomendaciones específicas para las personas con una variante en estos genes. Por eso, tus controles se basan sobre todo en tu historia personal y familiar. Busca tu gen en la tabla de esta guía.



Lo que SÍ significa

- Tienes una variante en un gen que se ha relacionado con algún tipo de cáncer, con evidencia limitada.
- Tus controles se definen según tu historia personal y familiar.
- Lo que se sabe sobre estos genes puede cambiar: conviene consultar periódicamente.



Lo que NO significa

- No significa que tengas cáncer ni que vayas a tenerlo.
- No significa que necesites, por ahora, controles distintos a los que indica tu historia familiar.
- No significa que la variante sea dudosa: lo que es incierto es el riesgo asociado al gen.



¿Qué significa "evidencia limitada"?

Para saber cuánto aumenta un gen el riesgo de cáncer, se necesitan estudios con miles de personas. En los genes de esta guía, los estudios son todavía pocos, pequeños o con resultados contradictorios. Algunos se describieron en pocas familias; en otros, los estudios grandes no confirmaron lo que mostraron los primeros.

Los laboratorios informan las variantes patogénicas de todos los genes que analizan. Que un gen tenga evidencia limitada no significa que tu variante sea dudosa, sino que el riesgo de cáncer asociado al gen no está bien establecido.



Genes incluidos en esta guía

Busca en la tabla el gen que aparece en tu informe:

Gen	Cáncer estudiado	Lo que se sabe	Medida sugerida
FANCM	Mama (triple negativo)	Algunas variantes aumentan el riesgo moderadamente; depende de la región (ver tabla aparte)	Mama según historia familiar y riesgo calculado
NBN	Mama, próstata	Posible aumento moderado con la variante c.657del5; NCCN: evidencia insuficiente	Según historia familiar
MRE11A, RAD50	Mama, ovario	Sin aumento demostrado en estudios grandes; NCCN: evidencia insuficiente	Según historia familiar



Gen	Cáncer estudiado	Lo que se sabe	Medida sugerida
RAD51B, RAD51, XRCC2, ABRAXAS1, RINT1	Mama, ovario	Evidencia limitada o no confirmada	Según historia familiar
BLM	Colorrectal	Posible leve aumento, no confirmado	Colon según historia familiar
GALNT12, RPS20	Colorrectal	Descritos en pocas familias	Colon según historia familiar
MBD4	Melanoma del ojo (uveal)	Posible aumento, evidencia limitada	Considerar examen de fondo de ojo
ACD, TERF2IP	Melanoma	Descritos en pocas familias	Dermatología si hay melanoma en la familia
KIF1B	Feocromocitoma, neuroblastoma	Evidencia muy preliminar	Consultar ante síntomas
EGFR	Pulmón	Variantes hereditarias en pocas familias (no confundir con cambios del tumor)	Conversar si hay cáncer de pulmón en la familia
SPINK1, CTRC	Pancreatitis crónica; páncreas (indirecto)	Genes modificadores del riesgo de pancreatitis	No fumar, evitar el alcohol

Si tu variante está en **FANCM**, el riesgo de cáncer de mama triple negativo depende de la región del gen donde está:

Variante en FANCM	Cáncer de mama triple negativo
Mayoría de las variantes truncantes	aumento moderado (OR ~1,6)
Variante p.Arg658*	aumento moderado (OR ~3,3)
Variantes p.Gln1701* y p.Gly1906Alafs*12	sin aumento

Cifras del metaanálisis más grande (Billaud 2026: 144.681 casos). OR indica cuántas veces más frecuente es la variante en mujeres con este tipo de cáncer que en mujeres sanas; no es el riesgo a lo largo de la vida. El cáncer de mama general no aumenta. Algunos de estos genes (**FANCM, NBN, MRE11A, RAD50, XRCC2, BLM, MBD4**) causan condiciones recesivas graves cuando hay variantes en las dos copias; en ese caso es útil estudiar a la pareja antes de un embarazo.



¿Qué hago con esta información?

Resumen de lo que se sabe para estos genes:

Situación	Población general	Con variante en estos genes
Riesgo de cáncer	según el tipo de cáncer	no establecido; posible aumento leve o moderado en algunos
Recomendaciones en las guías	—	no hay recomendaciones específicas

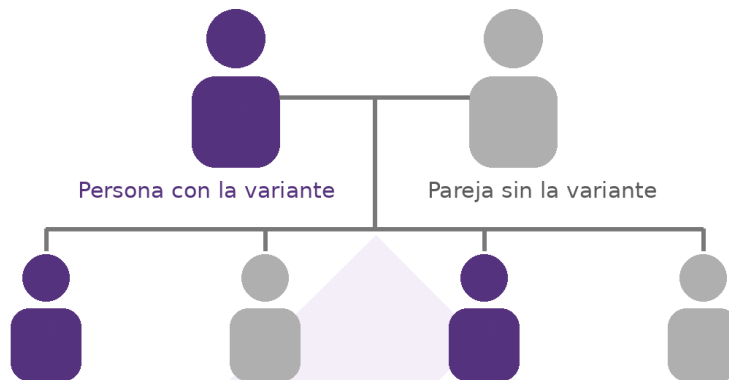
Las guías NCCN (versiones 1.2027 de mama y 1.2026 de colon) consideran que la evidencia es insuficiente para recomendar controles especiales para estos genes.

Recuerda: un gen con evidencia limitada no es lo mismo que un gen de alto riesgo. Tu historia familiar es, por ahora, la mejor guía para decidir tus controles.



¿Cómo se hereda?

Cada hijo o hija de una persona con una variante en uno de estos genes tiene un 50% de probabilidad de heredarla. Como no se sabe con certeza si la variante aumenta el riesgo, no siempre es necesario estudiar a los familiares sanos; tu genetista te orientará según tu historia familiar y según si el gen causa una condición recesiva.



En cada embarazo: 50% de probabilidad de heredar la variante



Mi plan de cuidado

No existen recomendaciones específicas de las guías internacionales para estos genes. Estas son las medidas generales que se sugieren mientras se reúne más evidencia.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Controles de salud		
Controles de cáncer recomendados para la población general (por ejemplo, mamografía, Papanicolaou y estudio de colon según tu edad)	Según edad	Según indicación
Si en tu familia hay casos de cáncer: controles según tu historia familiar, con cálculo de tu riesgo personal cuando corresponda	Según indicación	Según indicación
La medida sugerida para tu gen (ver tabla), conversada con tu equipo	Según indicación	Según indicación
Volver a consultar en asesoramiento genético para revisar si hay nueva información sobre tu gen	Cada pocos años	Periódicamente
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días
Planificación familiar		
Si tu gen causa una condición recesiva: conversar sobre el estudio de tu pareja	Antes de un embarazo	Una vez



¿Qué significa para mi familia?



Comparte tu resultado con tus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos). Una copia del informe del laboratorio les facilitará el estudio.



Tus familiares pueden estudiarse, sobre todo si tienen antecedentes de cáncer o si planifican tener hijos. Tu genetista te ayudará a decidir quiénes.

**18**

Hijos e hijas pueden estudiarse en la edad adulta, si se considera útil.

i

Si un familiar no tiene la variante, sus controles se basan en su historia personal y familiar, igual que los tuyos.

?

Preguntas frecuentes

1

¿Por qué me informaron una variante con evidencia limitada?

Porque los laboratorios informan las variantes patogénicas en todos los genes que analizan. Que el gen tenga evidencia limitada significa que el riesgo de cáncer no está bien establecido, no que la variante sea dudosa.

2

¿Voy a tener cáncer?

No necesariamente. Con la información actual, no se puede afirmar que tu riesgo esté claramente aumentado. Por eso, tus controles se basan en tu historia personal y familiar.

3

¿Mi resultado puede cambiar?

La variante rara vez cambia de clasificación, pero lo que se sabe sobre el riesgo de estos genes sí puede cambiar a medida que se estudian más personas. Algunos genes podrían pasar a tener recomendaciones específicas, y otros, descartarse. Por eso es importante consultar periódicamente.

4

¿Es normal sentirme angustiado o preocupado?

Sí, es muy común. Hablarlo con tu familia, con tu equipo de salud o con un psicólogo puede ayudar. En Chile existen fundaciones y organizaciones que acompañan a pacientes y familias. Tu equipo puede orientarte sobre cuáles corresponden a tu situación.

Recuerda: conocer tu resultado entrega información útil para ti y tu familia. Conversa con tu equipo cualquier duda y mantente en contacto para conocer las novedades sobre tu gen.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. Versión 1.2027.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, Esophageal, and Gastric. Versión 1.2026.

Billaud A, Figlioli G, Mooser C, et al. Large-scale meta-analysis and precision functional assays identify **FANCM** regions in which PTVs confer different risks for ER-negative and triple-negative breast cancer. *Breast*. 2026;85:104619.

Dorling L, Carvalho S, Allen J, et al. Breast cancer risk genes: association analysis in more than 113,000 women. *N Engl J Med*. 2021;384(5):428-439.

Derrien AC, Rodrigues M, Eeckhoutte A, et al. Germline **MBD4** mutations and predisposition to uveal melanoma. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(1):80-87.

Aoude LG, Pritchard AL, Robles-Espinoza CD, et al. Nonsense mutations in the shelterin complex genes **ACD** and **TERF2IP** in familial melanoma. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(2):dju408.

Esta guía entrega información general y no reemplaza la consulta con tu médico o genetista.