



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró variantes en más de un gen

Variantes en más de un gen de predisposición a cáncer (MINAS)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró variantes patogénicas en más de un gen asociado a predisposición hereditaria a cáncer. Esta situación se conoce como **MINAS** (sigla en inglés de "síndrome de alelos múltiples de predisposición hereditaria a neoplasias"). Ocurre en cerca de 1 a 6 de cada 100 personas con un resultado positivo; en un estudio chileno de la Fundación Arturo López Pérez (2026) se observó en 3,5% de ellas. Cada variante tiene su propia guía, que te recomendamos leer. Esta guía te explica cómo se combinan y cómo se arma tu plan de cuidado.



Lo que SÍ significa

- Cada variante aporta sus propios riesgos y recomendaciones.
- Tu plan de cuidado combina las recomendaciones de cada gen, sin duplicar exámenes.
- Tus familiares pueden estudiarse para cada una de las variantes por separado.



Lo que NO significa

- No significa que tu riesgo sea necesariamente el doble.
- No significa que tengas cáncer ni que vayas a tenerlo con seguridad.
- No significa que todos los hallazgos tengan la misma importancia.



¿Qué significa tener variantes en más de un gen?

Cada gen de predisposición a cáncer tiene sus propios riesgos. Cuando una persona tiene variantes en dos genes, los estudios muestran que, en general, los riesgos se suman: cada gen aumenta el riesgo de sus propios tipos de cáncer, y el gen de mayor riesgo suele ser el que más influye. Sin embargo, varios estudios, incluido el estudio chileno, muestran que las personas con variantes en más de un gen tienden a desarrollar cáncer a edades más jóvenes. Esto se ha observado, por ejemplo, con **BRCA1** junto con **BRCA2**, o con dos genes de riesgo moderado como **ATM** y **CHEK2**, en que el cáncer de mama apareció a una edad similar a la de **BRCA1**. La información disponible proviene de grupos pequeños de personas, por lo que se sigue aprendiendo.

No todos los hallazgos tienen el mismo peso. Algunas variantes corresponden a genes de riesgo alto, otras a genes de riesgo moderado o bajo, y otras solo te hacen portador de una condición que se hereda de forma recesiva (por ejemplo, una sola variante en **MUTYH**), lo que en general no cambia tus controles, pero sí es importante para tu familia.



¿Cómo se interpreta cada combinación?

Ejemplos de combinaciones y de cómo influyen en tus controles:

Tipo de combinación	Ejemplo	Qué significa para tus controles
Dos genes de riesgo alto	BRCA1 y BRCA2; BRCA2 y MLH1	Se siguen las recomendaciones de ambos genes; para un mismo órgano, se aplica la más intensiva.
Un gen de riesgo alto y uno moderado	BRCA1 y CHEK2; PALB2 y ATM	El gen de mayor riesgo suele definir el plan; se agregan los controles de órganos distintos.
Un gen de riesgo y una variante de portador	BRCA2 y una variante en MUTYH	El gen de riesgo define el plan; la variante de portador es importante para la planificación familiar.



Tipo de combinación	Ejemplo	Qué significa para tus controles
Dos genes de riesgo moderado	ATM y CHEK2	El riesgo puede sumarse y el cáncer de mama aparecer antes; puede convenir adelantar los controles de mama.

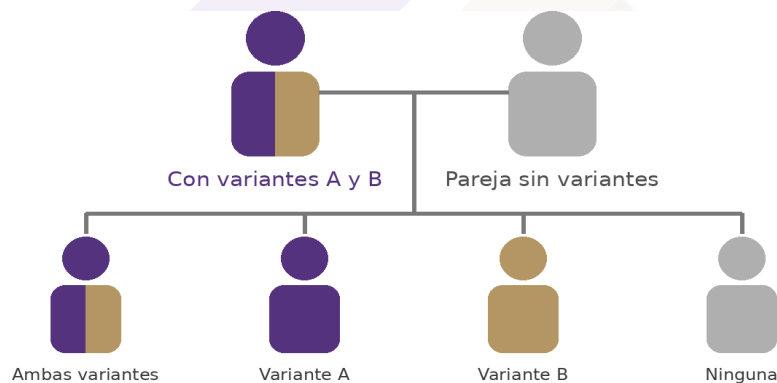
Basado en la literatura internacional (Whitworth 2016; McGuigan 2022; Yuen 2025; Herold 2026) y en la experiencia chilena (Sepúlveda Bustos 2026). En Chile, los genes más frecuentes en estas combinaciones fueron **ATM**, **CDKN2A** y **MUTYH**, en parte por variantes fundadoras frecuentes en nuestra población. No existen guías específicas para estas combinaciones: las recomendaciones combinan las de cada gen con la opinión de expertos.

Recuerda: en la mayoría de las personas con variantes en más de un gen, los riesgos se suman y el gen de mayor riesgo es el que más influye. Tu plan se construye combinando las recomendaciones de cada gen.



¿Cómo se hereda?

Cuando las variantes están en genes ubicados en cromosomas distintos (lo más frecuente), cada una se hereda por separado. Cada hijo o hija tiene un 50% de probabilidad de heredar cada variante: un 25% de heredar ambas, un 50% de heredar solo una y un 25% de no heredar ninguna. Lo mismo ocurre con tus hermanos y otros familiares.



Cada variante se hereda por separado (50% cada una)

Por eso, cada familiar debe estudiarse para todas las variantes encontradas en ti. Estudiar a tus padres, cuando es posible, permite saber de qué lado de la familia viene cada una. Si alguna de tus variantes está en un gen de herencia recesiva, también puede ser útil estudiar a tu pareja antes de un embarazo.



Mi plan de cuidado

No existen guías específicas para estas combinaciones. Estas son las recomendaciones de expertos internacionales para construir tu plan de cuidado.

Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Mi plan personal		
Revisar cada variante con tu genetista: su clasificación y si es de riesgo alto, moderado, bajo o solo de portador	Al recibir el resultado	Una vez
Seguir las recomendaciones de la guía de cada gen; si dos genes afectan el mismo órgano, aplicar la más intensiva	Según cada gen	Según cada gen
Coordinar los controles en un equipo con experiencia (genetista y especialistas de cada órgano), evitando exámenes duplicados	Al inicio	Según indicación



Qué hacer	Desde cuándo	Con qué frecuencia
Ajustar el plan a tu historia personal y familiar, sin agregar controles por hallazgos de bajo riesgo que no cambian el manejo	Siempre	Siempre
Si tienes dos genes que aumentan el riesgo de un mismo órgano (por ejemplo, ATM y CHEK2 en la mama), conversar si conviene adelantar o intensificar sus controles	Al inicio	Según indicación
Revisar la clasificación de las variantes y las recomendaciones	Periódicamente	Cada pocos años o ante cambios
Mi familia		
Estudiar a tus padres, si es posible, para saber de qué lado viene cada variante	Cuando sea posible	Una vez
Estudiar a cada familiar en riesgo para todas las variantes encontradas	Según cada gen	Una vez
Conversar sobre el estudio de tu pareja, si alguna variante está en un gen de herencia recesiva	Antes de un embarazo	Una vez
Todas las personas		
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días

Sobre el cálculo de riesgo: las herramientas de cálculo de riesgo, como CanRisk, consideran por ahora un solo gen a la vez. Por eso, el riesgo combinado se estima con criterio clínico, considerando cada gen y tu historia personal y familiar.

Si tienes o tuviste cáncer

Tu resultado también es importante para tu tratamiento. En algunos casos, el estudio del tumor permite saber cuál de los genes influyó en su aparición, lo que ayuda a elegir el tratamiento y los controles. Comparte tu resultado con tu equipo tratante: el comité oncológico evaluará qué corresponde en tu situación.



¿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.



Cada familiar puede tener una, ambas o ninguna de tus variantes. Por eso se estudian todas, aunque el examen sigue siendo más simple que el tuyo.



Hombres y mujeres pueden tener y transmitir las variantes.



Hijos e hijas se estudian a la edad que recomienda la guía de cada gen: la mayoría a partir de los 18 años, y algunos genes en la infancia.



Planificación familiar existen opciones como el diagnóstico genético preimplantacional. Consúltalas en asesoramiento genético.



Si un familiar no tiene ninguna de las variantes, su riesgo vuelve a ser similar al de la población general (salvo que tenga otros antecedentes).



Preguntas frecuentes

1

¿Mi riesgo es el doble?

No necesariamente. En general, cada gen aumenta el riesgo de sus propios tipos de cáncer. Cuando dos genes afectan el mismo órgano, el riesgo puede ser algo mayor que con uno solo, pero no se duplica. Tu genetista puede estimar tu riesgo personal.

2

¿Tengo que hacerme todos los controles de ambas guías?

Se combinan, sin duplicarlos. Si los dos genes recomiendan controles del mismo órgano, se aplica el más intensivo (por ejemplo, la colonoscopia más frecuente o la que empieza más temprano). Los controles de órganos distintos se suman.

3

¿Es frecuente?

Ocurre en cerca de 1 a 6 de cada 100 personas con un resultado positivo (3,5% en un estudio chileno), y se detecta cada vez más porque hoy se estudian muchos genes al mismo tiempo.

4

¿Mis hijos heredarán las dos variantes?

No necesariamente. Si las variantes están en cromosomas distintos, cada hijo tiene un 25% de probabilidad de heredar ambas, un 50% de heredar una sola y un 25% de no heredar ninguna.

5

¿Por qué hay menos información que para un solo gen?

Porque estas combinaciones son menos frecuentes y se han estudiado en grupos pequeños. Existen registros internacionales que reúnen estos casos para aprender más. Por eso es importante mantener tus controles y consultar periódicamente en asesoramiento genético.

6

¿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 te permite adelantarte. Con información, controles y acompañamiento, puedes cuidar tu salud y la de tu familia.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Whitworth J, Skytte AB, Sunde L, et al. Multilocus inherited neoplasia alleles syndrome: a case series and review. *JAMA Oncol.* 2016;2(3):373-379.

McGuigan A, Whitworth J, Andreou A, et al. Multilocus Inherited Neoplasia Allele Syndrome (MINAS): an update. *Eur J Hum Genet.* 2022;30(3):265-270.

Yuen J, Zhou S, Caesar R, et al. Multi-locus inherited neoplasia alleles syndromes in cancer: implications for clinical practice. *Eur J Hum Genet.* 2025;33(3):289-296.

Sepúlveda Bustos F, Martín Merlez F, Campos Jadrijevic D, Saavedra MP, Selman Bravo C. Report of Multilocus Inherited Neoplasia Alleles Syndrome in a Chilean Oncology Institute: new combinations and genetic landscape. *Genes.* 2026;17(7):839.

Herold N, Engel C, Speiser D, et al. Spectrum of double heterozygosity in individuals diagnosed with hereditary breast and ovarian cancer. *Eur J Cancer.* 2026;244:116874.

Rebbeck TR, Friebe TM, Mitra N, et al. Inheritance of deleterious mutations at both **BRCA1** and **BRCA2** in an international sample of 32,295 women. *Breast Cancer Res.* 2016;18(1):112.

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.

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