



GUÍA PARA PACIENTES Y FAMILIAS

Mi estudio genético encontró una variante en un gen recesivo

Portador de una variante (heterocigoto)

¿Qué significa y qué puedo hacer?

Tu estudio encontró una variante patogénica en una de tus dos copias de un gen asociado a una condición recesiva. Esto significa que eres portador o portadora. Las condiciones recesivas solo se presentan cuando una persona hereda variantes en las dos copias del mismo gen, una de cada padre. Con la información actual, ser portador de una variante en los genes de esta guía no aumenta tu riesgo de cáncer de forma demostrada. Su principal importancia es para tu familia y para la planificación de tus hijos. Busca tu gen en la tabla de esta guía.



Lo que SÍ significa

- Eres portador de una variante en uno de los genes de la tabla.
- Si tu pareja también es portadora de una variante en el mismo gen, podrían tener un hijo con la condición.
- Tus familiares y tu pareja pueden estudiarse, sobre todo si planifican tener hijos.



Lo que NO significa

- No significa que tengas la condición asociada al gen.
- No significa que necesites controles de cáncer distintos a los de la población general.
- No es culpa de nadie: la variante se hereda de uno de tus padres.



¿Qué significa ser portador?

Todas las personas tenemos dos copias de la mayoría de nuestros genes, una heredada de cada padre. En los genes de esta guía, basta con que una copia funcione bien para que el organismo funcione normalmente. Por eso, las personas con una sola variante, como tú, no tienen la condición.

Ser portador es muy frecuente: se estima que todas las personas somos portadoras de variantes en varios genes recesivos, sin saberlo. Los paneles de cáncer incluyen estos genes porque, cuando las dos copias no funcionan, causan condiciones raras con alto riesgo de cáncer en la infancia o la juventud.



Genes incluidos en esta guía

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

Gen	Condición cuando hay variantes en las dos copias	Lo que se sabe de los portadores
FANCA, FANCC, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL	Anemia de Fanconi: falla de la médula ósea en la infancia, diferencias en el desarrollo y riesgo muy alto de leucemia y otros cánceres a edad temprana	FANCC : sin asociación con cáncer de mama en más de 64.000 casos. FANCI : posible señal de cáncer de endometrio, no confirmada
FANCB	Anemia de Fanconi ligada al cromosoma X (afecta a hombres)	Las mujeres portadoras no tienen la condición; cada hijo varón tiene 50% de probabilidad de tenerla
SLX4 (FANCP)	Anemia de Fanconi	Posibles señales de melanoma y cáncer de pulmón, no confirmadas



Gen	Condición cuando hay variantes en las dos copias	Lo que se sabe de los portadores
XPA, XPC, DDB2 (XPE), ERCC2 (XPD), ERCC3 (XPB), ERCC5 (XPG)	Xeroderma pigmentoso: sensibilidad extrema al sol y riesgo muy alto de cáncer de piel desde la infancia; ERCC2 y ERCC3 también causan tricotodistrofia o síndrome de Cockayne	Sin aumento demostrado del riesgo de cáncer, incluido el de piel
ERCC4 (XPF, FANQ)	Xeroderma pigmentoso o anemia de Fanconi, según la variante	Sin aumento demostrado
ERCC1	Síndrome cerebro-óculo-facio-esquelético o forma de xeroderma pigmentoso (muy raros)	Sin aumento demostrado
RECQL4	Síndrome de Rothmund-Thomson tipo 2 (cambios en la piel, alteraciones óseas y riesgo alto de osteosarcoma), RAPADILINO y Baller-Gerold	Sin aumento demostrado, incluido el osteosarcoma
DIS3L2	Síndrome de Perlman: sobrecrecimiento grave antes del nacimiento y riesgo alto de tumor de Wilms	Sin aumento demostrado

Si tu variante está en **MUTYH**, **MSH3** o **NTHL1**, conversa con tu genetista: las recomendaciones para sus portadores son algo distintas.



¿Aumenta mi riesgo de cáncer?

Lo que se sabe sobre las personas con una sola variante en estos genes:

Situación	Población general	Portador de una variante
Riesgo de cáncer en general	—	sin aumento demostrado
Cáncer de mama (genes de Fanconi)	12–13%	sin aumento demostrado

Los estudios más grandes en portadores de genes de anemia de Fanconi, con 396 familiares de pacientes (McReynolds 2022) y más de 5.800 portadores identificados en la población general (Deng 2024), no encontraron un aumento del riesgo de cáncer. Esto no aplica a otros genes de la misma vía que sí aumentan el riesgo en una sola copia, como **BRCA1**, **BRCA2**, **PALB2**, **BRIP1** y **RAD51C**.

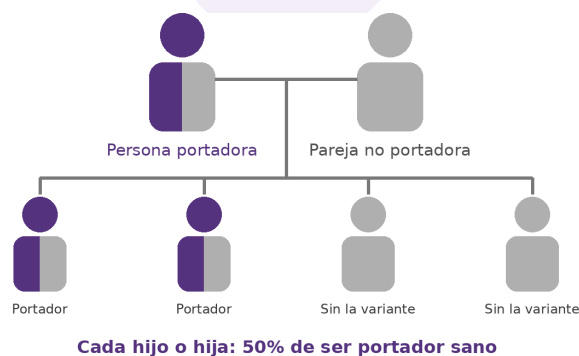
Recuerda: ser portador de una variante en un gen recesivo es frecuente y, en general, no cambia tus controles de salud. Lo más importante es la información que entrega a tu familia.



¿Cómo se hereda?

1. Si solo uno de los padres es portador

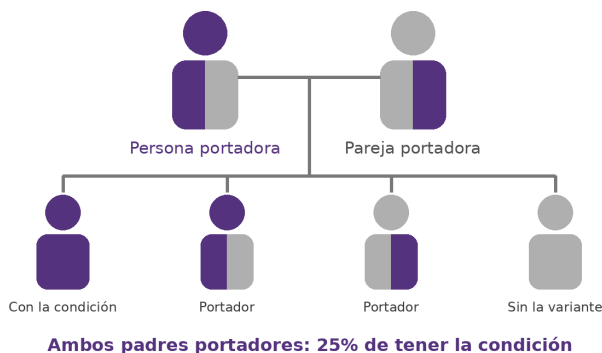
Estas condiciones se heredan de forma autosómica recesiva: solo las tienen las personas que heredan una variante de cada padre. Si tú eres portador y tu pareja no lo es, cada hijo o hija tiene un 50% de probabilidad de heredar tu variante y ser también portador sano, pero ninguno tendrá la condición.





2. Si ambos padres son portadores del mismo gen

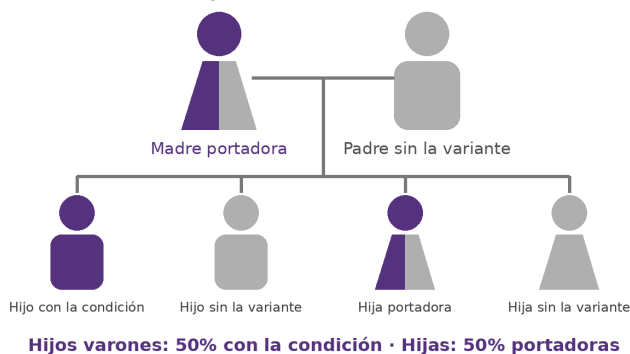
Si tu pareja también es portadora de una variante en el mismo gen, en cada embarazo hay un 25% de probabilidad de que el hijo herede las dos variantes y tenga la condición, un 50% de que sea portador y un 25% de que no herede ninguna. Como estas variantes son poco frecuentes, esto es poco probable, salvo que sean familiares entre sí o provengan de una misma comunidad pequeña.



3. Excepción: FANCB, herencia ligada al cromosoma X

FANCB está en el cromosoma X. Las mujeres portadoras no tienen la condición, pero cada hijo varón tiene un 50% de probabilidad de tener anemia de Fanconi y cada hija, un 50% de ser portadora, sin importar quién sea la pareja.

Si la madre es portadora de una variante en FANCB



Mi plan de cuidado

Con la información actual, las guías internacionales no recomiendan controles especiales de cáncer para los portadores de estos genes. Tu equipo de salud adaptará tus controles a tu historia personal y familiar.

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 varios casos de cáncer: controles según tu historia familiar	Según indicación	Según indicación
Vida saludable: no fumar, moderar el alcohol, mantener un peso adecuado, hacer actividad física y protegerse del sol	Siempre	Todos los días
Planificación familiar		
Conversar sobre el estudio del mismo gen en tu pareja	Antes de un embarazo	Una vez
Mujeres portadoras de FANCB : conversar en asesoramiento genético sobre el riesgo para los hijos varones	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 hermanos y hermanas tienen un 50% de probabilidad de ser portadores. Pueden estudiarse, sobre todo si planifican tener hijos.



Tu pareja puede estudiarse para saber si también es portadora de una variante en el mismo gen. Es poco probable, salvo que sean familiares entre sí o provengan de una misma comunidad pequeña.



18 Hijos e hijas pueden estudiarse en la edad adulta, cuando planifiquen tener hijos.



Preguntas frecuentes



1 ¿Tengo la condición de la tabla?

No. Para tenerla se necesitan variantes en las dos copias del gen (o, en el caso de **FANCB**, ser hombre). Tu estudio encontró una sola variante, por lo que eres portador.



2 ¿Debo hacerme más controles de cáncer?

En general, no. Con la información actual no se ha demostrado un aumento del riesgo en los portadores, por lo que se siguen los controles para la población general o según tu historia familiar.



3 ¿Por qué me informaron este resultado?

Porque es importante para tu familia: permite que tus familiares y tu pareja conozcan su situación y tomen decisiones informadas, especialmente sobre la planificación familiar.



4 ¿Mi resultado puede cambiar?

Las variantes clasificadas como patogénicas rara vez cambian. Lo que sí puede actualizarse es lo que se sabe sobre los portadores, a medida que se estudian más personas. Puedes consultar periódicamente en asesoramiento genético.

Recuerda: conocer tu resultado entrega información valiosa para ti y tu familia. Comparte esta guía con tus familiares y conversa con tu equipo cualquier duda.

www.tugenetista.cl · contacto@tugenetista.cl

Referencias

Deng J, Altintas B, Haley JS, et al. Most Fanconi anemia heterozygotes are not at increased cancer risk: a genome-first DiscovEHR cohort population study. *Genet Med*. 2024;26(3):101042.

McReynolds LJ, Giri N, Leathwood L, et al. Risk of cancer in heterozygous relatives of patients with Fanconi anemia. *Genet Med*. 2022;24(1):245-250.

Dörk T, Peterlongo P, Mannermaa A, et al. Two truncating variants in **FANCC** and breast cancer risk. *Sci Rep*. 2019;9(1):12524.

Mehta PA, Ebens C. Fanconi anemia. En: Adam MP, et al., eds. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle.

Kraemer KH, DiGiovanna JJ. Xeroderma pigmentosum. En: Adam MP, et al., eds. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle.

Wang LL, Plon SE. Rothmund-Thomson syndrome. En: Adam MP, et al., eds. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle.

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