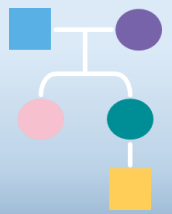


# BOLETÍN INFORMATIVO DE ICARE

● INVIERNO DE 2017 ●



## En este número

Mensaje de bienvenida.....	1
Noticias sobre las inscripciones y la participación en ICARE.....	1
Actualizaciones clínicas y de investigación.....	2-3
Consulte con el experto.....	3
La comunidad en primer plano.....	4

## Noticias sobre las inscripciones y la participación en ICARE

La participación en la iniciativa de ICARE sigue aumentando a través de remisiones, eventos y labores activas de extensión a la comunidad. Desde enero de 2017 se han inscrito en el registro 2193 participantes, incluyendo 1049 individuos de familias con mutaciones en el gen *BRCA*. Los participantes en el registro de ICARE representan 46 estados de EE.UU., el Distrito de Columbia, Puerto Rico, y 13 países de todo el mundo.

Agradecemos el tiempo que los participantes han dedicado a completar el cuestionario inicial y el de seguimiento, y en ayudarnos a recopilar sus árboles genealógicos de tres generaciones, así como su documentación de los resultados de las pruebas genéticas (según corresponda). Su participación contribuye directamente a descubrir cómo identificar, evaluar y gestionar aquellos con cáncer hereditario. Si no han contestado el cuestionario inicial o el de seguimiento y desea una copia en papel o el enlace al cuestionario electrónico, llame al equipo investigador al teléfono (813) 745-6446 o envíen un correo electrónico a [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net).

Por favor visite nuestra nueva página web ([inheritedcancer.net/icare-research](http://inheritedcancer.net/icare-research)) – sólo disponible en inglés) dedicada a la investigación hecha posible por los esfuerzos de ICARE.

## Mensaje de bienvenida

Tenemos noticias emocionantes que compartir con ustedes. En el año nuevo, ICARE comenzará la transición a nuestro nuevo hogar: el Vanderbilt-Ingram Cancer Center, un Centro Oncológico Integral designado por el Instituto Nacional del Cáncer, que forma parte del Vanderbilt University Medical Center, en Nashville, Tennessee. Unos pocos integrantes del equipo de ICARE y yo misma nos mudaremos en marzo para unirnos a la renombrada genetista clínica del cáncer, la Dra. Georgia Wiesner, y su equipo. Mientras realizamos el cambio de ubicación, no anticipamos ninguna interrupción en las comunicaciones con nuestros participantes y socios del campo médico. Nuestro correo electrónico no cambiará ([ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net)), y cuando tengamos confirmado nuestro nuevo número de teléfono y fax, se lo notificaremos. Seguimos agradecidos al Moffitt Cancer Center por brindarnos un lugar increíble donde albergar nuestras actividades desde que las iniciamos hace 6 años, y esperamos seguir trabajando con muchos de nuestros estimados colegas y amigos de este lugar que durante tantos años hemos llamado nuestro hogar.

Desde el inicio del esfuerzo de ICARE en 2010, el registro ha crecido exponencialmente, lo cual ha posibilitado nuestra contribución a iniciativas nacionales e internacionales, al tiempo que hemos desarrollado colaboraciones continuas con profesionales de salud. Con el fin de mantenerlos al día sobre nuestras actividades, hemos recopilado una lista completa de las charlas y publicaciones realizadas gracias al trabajo del equipo de ICARE, ahora disponible en nuestro sitio web <https://inheritedcancer.net/icare-research> (sólo disponible en inglés). Cabe señalar que entre las publicaciones se encuentra un artículo reciente en el que se describe el efecto reductor de la ovariectomía en el riesgo de padecer cáncer de mama entre las portadoras del gen *BRCA*. En el estudio se incluyeron datos de las participantes de ICARE (resumidos por el Dr. Steven Narod en la página 3 del boletín en la sección titulada «Consulte con el experto»). Les agradecemos sinceramente a todos ustedes por colaborar con nosotros mientras nos esforzamos por cumplir nuestra misión de «romper el ciclo del cáncer hereditario mediante investigación, educación y extensión a la comunidad».

Atentamente,

Dra. Tuya Pal, genetista, en nombre del equipo de ICARE

## Pautas de la NCCN (versión 1.2017) sobre la evaluación del alto riesgo genético: cáncer de mama y de ovario

En la versión más reciente de las pautas de la Red Nacional de Centros Oncológicos Integrales (*National Comprehensive Cancer Network, NCCN*) se proporcionaron directrices adicionales sobre el cáncer hereditario de mama y ovario. En las directrices se incluye un cuadro ampliado en el que se describen los riesgos de padecer cáncer y el manejo de cada gen, tomando en cuenta la edad a la que se inicia la modalidad de manejo de cada riesgo, así como pies de página para resaltar algunos matices relativos a las mutaciones específicas en genes específicos. Por ejemplo, entre los portadores de mutaciones en *ATM* y *CHEK2*, la edad a la que se recomienda comenzar la detección del cáncer de mama de alto riesgo con resonancia magnética es los 40 años. Además, los mayores riesgos de padecer cáncer de mama asociados con la mutación *ATM* 7271 T>G se incluye en una nota a pie de página, al igual que el hecho de que los datos relativos al riesgo elevado de padecer cáncer de mama asociado con mutaciones en el gen *NBN* se deriva casi exclusivamente de la mutación truncada 657del5. Las directrices completas se pueden acceder a través del sitio web de la NCCN ([www.nccn.org](http://www.nccn.org)).

## **Possible promesa de inmunoterapia dirigida a personas que tienen mutaciones en ambos alelos de los genes responsables del síndrome de Lynch**

Las personas que tienen el síndrome de Lynch portan una copia inactiva («mutación») del gen responsable de la enfermedad, mientras que la otra copia es normal (recordemos que todos estos genes vienen en pares: un gen viene del padre y el otro, de la madre). En los últimos años se ha llegado a la conclusión de que algunas personas tienen una mutación en ambas copias del gen responsable del síndrome de Lynch en su caso específico, lo cual causa un trastorno llamado «deficiencia en la reparación bialélica de errores en el emparejamiento del ADN» o CMMRD (por sus siglas en inglés). Las personas afectadas por este trastorno a menudo presentan cáncer en la infancia, principalmente tumores cerebrales, cánceres del tubo digestivo (el colon o el intestino delgado) y leucemias.<sup>1</sup> Las pautas sobre las pruebas de detección del cáncer en niños que padecen esta deficiencia, creadas por un consorcio de expertos, consisten en endoscopias del tubo digestivo superior e inferior y en pruebas de diagnóstico por imagen en la infancia, seguidas por otras pruebas de detección en la edad adulta.<sup>2</sup> Estas iniciativas constituyen la base de la recopilación de datos que permitirán algún día formular pautas de detección que se funden en pruebas científicas.

Hace poco se obtuvieron resultados excepcionales en un ensayo en que se estudiaron tumores de niños que tenían deficiencia en la reparación bialélica de errores en el emparejamiento del ADN (CMMRD). Se descubrió que en estos tumores se acumulan mutaciones a una gran

*«... es posible que la alta carga mutante (que también causa altas cargas de neoantígenos) responda a inhibidores del punto de control inmunitario, una nueva clase de fármacos de inmunoterapia»*

velocidad (cerca de 600 mutaciones por ciclo celular), sin pasar de unas 20 000 mutaciones en un período de hasta 6 meses.<sup>3</sup> Este resultado parece indicar un nuevo mecanismo de progresión del cáncer. Lo emocionante es que, ahora que se conocen la alta carga mutante y el efecto liminar, esta información se puede emplear para crear tratamientos más

eficaces y que actúen de manera selectiva en estos cánceres. Para lograrlo, es posible que la alta carga mutante (que también causa altas cargas de neoantígenos) responda a inhibidores del punto de control inmunitario, una nueva clase de fármacos de inmunoterapia. De hecho, en un ensayo reciente se demostró que la carga de neoantígenos de personas afectadas por la CMMRD era mucho mayor que la de personas que no tenían esta deficiencia.<sup>4</sup> Además, con base en estos datos preclínicos, los investigadores del ensayo trataron a dos hermanos afectados por la CMMRD que sufrían glioblastoma multiforme recurrente (una forma poco común e invasiva de cáncer cerebral) con un inhibidor del punto de control inmunitario (inhibidor de PD-1) llamado nivolumab, el cual logró una respuesta clínica notable y una reducción importante del tamaño del tumor según lo observado en las resonancias magnéticas. Estos resultados parecen indicar que es más probable que los cánceres que tienen cargas mutantes excepcionalmente altas respondan a la inmunoterapia porque en ellos hay más probabilidades de que existan neoantígenos específicos que activen a los linfocitos T. Es posible que, en conjunto, todos los cánceres relacionados con la deficiencia en la reparación bialélica de errores en el emparejamiento del ADN (CMMRD) se beneficien de este tipo de estrategia de tratamiento. Con el fin de investigar más este asunto, un grupo de investigadores internacionales ha concebido un ensayo piloto en que se administrará nivolumab a pacientes pediátricos que tengan cánceres hipermutantes (clinicaltrials.gov, código de identificación NCT02992964). Se tiene previsto que la inscripción de pacientes comience en los primeros meses de 2017. <sup>1</sup>Bakry D, et al. *Eur J Cancer*. 2014 Mar. PMID: 24440087. <sup>2</sup>Durno CA, et al. *Eur J Cancer*. 2015 May. PMID: 25883011. <sup>3</sup>Shlien A, et al. *Nat Genet*. 2015 Mar. PMID:25642631. <sup>4</sup>Bouffet E, et al. *J Clin Oncol*. 2016 Jul 1. PMID: 27001570.

## **Se descubre un nuevo gen del cáncer hereditario de colon: FAN1**

Continúan los rápidos avances en el descubrimiento de nuevos genes relacionados con el riesgo de sufrir cáncer hereditario. Un ejemplo reciente es el gen *FAN1*, en el que se halló una variante de interrupción prematura (es decir, la alteración o pérdida prematura de una proteína) en tres personas de una misma familia que se sometieron a secuenciación del exoma. Estas personas reunían los criterios clínicos del síndrome de Lynch y presentaban tumores competentes en la reparación de errores en el emparejamiento del ADN, pero en ellas aún no se había hallado ninguna mutación de los genes que se asocian con esta enfermedad.<sup>1</sup> El gen *FAN1* interviene en la vía de reparación del ADN de la anemia de Fanconi (una enfermedad que puede causar insuficiencia de la médula ósea), pero no se considera que tenga que ver con dicha anemia. Los investigadores del ensayo estudiaron luego a 176 personas más que tenían antecedentes familiares de cáncer colorrectal y descubrieron mutaciones en *FAN1* en aproximadamente un 3% de ellas. Todas estas personas reunían los criterios clínicos del síndrome de Lynch y presentaban además tumores competentes en la reparación de errores en el emparejamiento del ADN. Estos resultados parecen indicar que las mutaciones en el gen *FAN1* podrían causar propensión hereditaria al cáncer colorrectal. Se requieren ensayos adicionales para determinar el porcentaje de casos de cáncer colorrectal hereditario que podrían deberse a mutaciones en este gen, así como el grado de riesgo que estas mutaciones conllevan. <sup>1</sup>Seguí N, et al. *Gastroenterology*. 2015 Jun 4. PMID: 26052075.

## **Nuevo ensayo parece indicar que los genes BRCA1, BRCA2 y ATM se asocian con el cáncer invasivo de próstata**

En 799 pacientes con cáncer de próstata, la frecuencia de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* fue mucho mayor entre quienes fallecieron a causa del cáncer (el 6.07%) que entre aquellos en quienes la enfermedad era de bajo riesgo (el 1.44%).<sup>1</sup> En el grupo de pacientes que fallecieron debido al cáncer de próstata, los que tenían mutaciones en *BRCA1*, *BRCA2* o *ATM* murieron a una edad más temprana y tuvieron un tiempo de supervivencia más corto respecto a la fecha en que se realizó el diagnóstico. Estos resultados parecen indicar que los enfermos de cáncer de próstata con mutaciones hereditarias en *BRCA1*, *BRCA2* y *ATM* tienen un pronóstico peor y corren más riesgo de morir a una edad más temprana. Los resultados concuerdan con resultados de ensayos anteriores y ponen de relieve la importancia de realizar estudios genéticos en estos pacientes para fundamentar las decisiones relacionadas con las pruebas de detección del cáncer de próstata y el tratamiento de esta enfermedad. <sup>1</sup>Na R, et al. *Eur Urol*. 2016 Dec 9.

[Publicación electrónica anticipada a la imprenta]; PMID: 27989354.

## ¿Cómo se ve afectada una adolescente si su madre tiene cáncer de mama y una mutación en BRCA?

En un ensayo reciente se estudió la adaptación psicosocial y la percepción de riesgo de un grupo de adolescentes entre 11 y 19 años que eran hijas de mujeres afectadas por cáncer de mama, comparando a las que tenían una mutación en *BRCA* con las que no la tenían.<sup>1</sup> Los resultados generales del ensayo fueron tranquilizadores, ya que parecen indicar que las adolescentes de familias en las que había mutaciones en *BRCA* tenían una adaptación psicosocial parecida a la de las adolescentes que no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama, y tenían más autoestima. Por otra parte, como es lógico, las jóvenes en cuya familia había mutaciones en *BRCA* sentían más ansiedad en relación con el cáncer de mama y con su vulnerabilidad ante la enfermedad que las que no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama. En general, los resultados del ensayo apuntan a que es necesario entender mejor las repercusiones que puede causar en las jóvenes adolescentes el hecho de pertenecer a una familia que tiene mutaciones en *BRCA*, con el fin de crear estrategias en las que se aborden los problemas psicosociales que se presenten. <sup>1</sup>Bradbury AR, et al. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 1;34(28):3409-16. *PubMed PMID*: 27551110.

«... las adolescentes de familias en las que había mutaciones en *BRCA* tenían una adaptación psicosocial parecida a la de las adolescentes que no tenían antecedentes familiares de cáncer de mama, y tenían más autoestima»

## Se autoriza la administración de rucaparib, un inhibidor de PARP, para el tratamiento de portadoras de mutaciones en BRCA que sufren cáncer de ovario

La FDA acaba de autorizar la administración del rucaparib, otro inhibidor de PARP, a portadoras de mutaciones en *BRCA* que tienen cáncer de ovario y que ya han recibido tratamiento con dos o más anticancerígenos. Entre las mujeres afectadas por cáncer de ovario con mutaciones en *BRCA*, el 54% tuvo una respuesta parcial o completa al fármaco, con una mediana de duración de la respuesta de 9.2 meses. La FDA autorizó también una prueba complementaria de diagnóstico de Foundation Medicine, llamada FoundationFocus<sup>TM</sup>, que se puede emplear en combinación con el fármaco. El análisis FoundationFocus CD<sub>XBRCA</sub> es una prueba que se realiza en tejidos y detecta mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* (tanto hereditarias como somáticas) en el tumor del cáncer de ovario.

«Entre las mujeres afectadas por cáncer de ovario con mutaciones en *BRCA*, el 54% tuvo una respuesta parcial o completa al fármaco...»

Lo interesante es que, a pesar de que se dispone del análisis complementario, FoundationFocus, este no se exige para determinar si el paciente es elegible para recibir el fármaco. De hecho, las personas en quienes se determina una mutación hereditaria germinal en *BRCA1* o *BRCA2* a través de cualquier laboratorio comercial pueden ser elegibles para recibir este fármaco.

## Pregúntele al experto

A través de cada boletín, les damos a los participantes la oportunidad de que un experto responda a sus preguntas sobre la genética e investigación. Por favor envíe sus preguntas a [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net) para que podamos incluir las respuestas en futuras ediciones del boletín. La siguiente pregunta se envió al doctor Steven Narod. Él es una Cátedra de Investigación Canadiense de Nivel I en Cáncer de Mama y un científico senior en el Instituto de Investigación del Colegio de Mujeres en Toronto, Canadá. Él es un líder mundial en el campo de la genética del cáncer de mama y ovario.

### P. ¿La salpingoovariectomía reduce el riesgo de cáncer de mama en quienes tienen mutaciones en BRCA?

R. Entre las mujeres de la población en general se recomienda la salpingoovariectomía profiláctica (extirpación de los ovarios y las trompas de Falopio) para reducir el riesgo de sufrir cáncer de ovario y de trompas. La extirpación de los ovarios puede reducir también el riesgo de sufrir cáncer de mama. En la población en general, la extirpación de los ovarios antes de la menopausia disminuye el riesgo de presentar cáncer de mama en un 30% o más. Asimismo, los ensayos iniciales realizados en los EE.UU. con portadoras de mutaciones en *BRCA* parecían indicar que la extirpación de los ovarios también reduce el riesgo de sufrir cáncer de mama en un 50% o más, especialmente cuando se realiza a una edad temprana. Sin embargo, en un ensayo reciente realizado en los Países Bajos no se observó reducción del riesgo de sufrir cáncer de mama después de la salpingoovariectomía en portadoras de mutaciones en *BRCA1*.<sup>1</sup> Los autores de este ensayo sugieren que quizá los resultados anteriores se debían al diseño de los ensayos y a la forma en que se analizaron los datos, y ponen en entredicho los ensayos iniciales. Los equipos investigadores que realizaron el ensayo original en los EE. UU. volvieron a analizar posteriormente los datos, pero llegaron de nuevo a la conclusión de que la salpingoovariectomía redujo el riesgo de cáncer de mama entre las portadoras de mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2*.<sup>2</sup>

Más adelante, nuestro grupo dirigió un ensayo internacional con datos de muchos centros (incluso con datos de participantes de ICARE), en el que se incluyó a casi 4000 portadoras de mutaciones en *BRCA*. Se hizo seguimiento de estas mujeres hasta por diez años en busca de casos nuevos de cáncer de mama. El ensayo demostró que la salpingoovariectomía redujo el riesgo de cáncer de mama en las portadoras de mutaciones en *BRCA2*, pero no en las que tenían mutaciones en *BRCA1*.<sup>3</sup>

En conjunto, los datos parecen indicar que la salpingoovariectomía puede reducir el riesgo de cáncer de mama en las portadoras de mutaciones en *BRCA2* pero no en quienes tienen mutaciones en *BRCA1*. Sin embargo, ya que la salpingoovariectomía tiene un gran efecto protector respecto al riesgo de cáncer de ovario y a la mortalidad por todas las causas, recomendamos que las portadoras de mutaciones en *BRCA1* se sometan a esta intervención a los 35 años y que las portadoras de mutaciones en *BRCA2* lo hagan a los 40 años.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Heemskerk-Gerritsen BA, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Mar 18. *PMID*: 25788320. <sup>2</sup>Chai X, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Aug 11. *PMID*: 26264690. <sup>3</sup>Kotsopoulos J, et al. *J Natl Cancer Inst*. 2016 Sep 6. *PMID*: 27601060. <sup>4</sup>Finch AP, et al. *J Clin Oncol*. 2014 May 20. *PMID*: 24567435



## Caracterización de cánceres de mama que se presentan en portadoras de una mutación en CHEK2

Con el aumento del empleo de análisis multigénicos, uno de los genes en que se detectan mutaciones con frecuencia en las pacientes de cáncer de mama y en otras es el *CHEK2*. Se ha demostrado que las portadoras de mutaciones en este gen tienen una diferencia de riesgos del doble o el triple de sufrir cáncer de mama que quienes no tienen dichas mutaciones. Se han identificado muchas mutaciones en *CHEK2* que, en términos generales, se clasifican en dos categorías amplias: las que acortan de manera prematura la proteína que el gen codifica (mutaciones «truncantes») y las que alteran un solo par de bases en el gen, con lo cual le impiden funcionar normalmente (mutaciones de aminoácido o «de sentido alterado»). La mayoría de los ensayos que se han finalizado se han centrado en una mutación truncante específica llamada «1100delC», que es una alteración relativamente frecuente, especialmente en poblaciones europeas.

En unos pocos ensayos se ha tratado de evaluar si los cánceres de mama que se asocian con mutaciones en *CHEK2* podrían tener características específicas, aunque los resultados no han sido coherentes. Por ejemplo, en un ensayo de 2014 en que se estudiaron tres mutaciones truncantes en *CHEK2* (entre ellas, la mutación 1100delC) no se hallaron diferencias en supervivencia entre las personas que tenían las mutaciones y las que no las tenían,<sup>2</sup> mientras que un ensayo anterior (realizado en 2012) parecía indicar que estos cánceres asociados con el gen *CHEK2* podrían tener peor pronóstico.<sup>1</sup> Más recientemente, un ensayo que se centró en una mutación de aminoácido en *CHEK2* (p.1157T) hizo pensar que esta alteración no se asociaba con un peor pronóstico. En general, no se cuenta actualmente con pruebas suficientes para llegar a la conclusión de que existe una asociación entre una mutación en *CHEK2* y un peor pronóstico del cáncer de mama. Sin embargo, se justifica realizar más ensayos para entender mejor esta relación. <sup>1</sup>Weischer M, et al. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 10. PMID: 23109706. <sup>2</sup>Huzarski T, et al. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Apr. PMID: 24557336. <sup>3</sup>Muranen TA, et al. *Breast Cancer Res*. 2016 Oct 3. PMID: 27716369.

### La comunidad en primer plano

El día en que cumplí 43 años me diagnosticaron cáncer de mama en estadio avanzado. Aunque, para mi sorpresa, los resultados de los estudios indicaron que no tenía mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, estaba segura de que mi cáncer era de naturaleza genética, ya que se presentó cuando yo era bastante joven. Seguí en contacto con la genetista, la doctora Georgia Wiesner, y en 2016 ella me aconsejó que me hiciera más estudios genéticos para el cáncer de mama hereditario mediante un análisis multigénico que no existía en 2011, cuando me habían dado el diagnóstico inicial. Gracias a estos análisis adicionales que se realizaron por intermedio de la Dra. Wiesner supe que tenía una mutación en *CHEK2*, lo cual no solo explica mis antecedentes personales de cáncer de mama sino que me indica qué otras pruebas de detección podría querer hacerme en el futuro. No había mucha información sobre la mutación en *CHEK2*, pero tuve la suerte de hallar un grupo cerrado de apoyo en Facebook para hombres y mujeres que también habían tenido un resultado positivo en los análisis que detectan esta mutación. Posteriormente llevé a Moffitt a una persona de mi familia para que se hiciera análisis y en esa oportunidad me enteré de la existencia del Registro de cáncer hereditario (ICARE), en el cual me inscribí. Ahora me dedico con todas mis fuerzas a buscar respuestas acerca del papel que nuestros genes enteré podrían desempeñar en nuestro diagnóstico de cáncer y, posiblemente, en nuestro desenlace clínico.



Si le interesa participar en el grupo de apoyo de Facebook, solo tiene que hacer una búsqueda con la frase «*CHEK2* Mutation Support Group» y solicitar el ingreso. Como se trata de un grupo privado, los moderadores someten a un proceso de selección a las personas que quieren incorporarse. – *Christy Matthey, participante de ICARE*

#### Iniciativa sobre mutaciones en *PALB2* a través de ICARE

Junto con el doctor Marc Tischkowitz, uno de los principales expertos en *PALB2*, los doctores Steven Narod, Kelly Metcalfe y Tuya Pal están inscribiendo a mujeres portadoras de mutaciones en *PALB2* para determinar las características del cáncer de mama y los desenlaces clínicos. Solo a través de este tipo de iniciativas de investigación podremos aprender más acerca de este gen y determinar cómo atender mejor a las personas que tengan mutaciones. Si usted es portadora de una mutación en *PALB2*, tiene una pariente con una mutación en este gen o es profesional de la salud y tiene una paciente con una mutación en este gen, comuníquese con nosotros (*hallará los datos de contacto a continuación*).

#### Iniciativa sobre mutaciones en *PMS2* a través de ICARE

ICARE está inscribiendo a portadores de mutaciones en *PMS2* para determinar qué cánceres se asocian con ellas y qué riesgo corre el portador de sufrir estos cánceres. A través de esta iniciativa específica de investigación podemos aprender más sobre este gen y detectar cánceres más temprano o incluso prevenirlos en los miembros vulnerables de una familia. Si usted es portador de una mutación en *PMS2*, tiene un pariente que la porta o es profesional de la salud y tiene una paciente con una mutación en este gen, comuníquese con nosotros (*hallará los datos de contacto a continuación*).

[A quienes tienen una mutación en \*PALB2\* o \*PMS2\* y ya están inscritos en ICARE](#) queremos decirles que ya obtuvimos gran parte de la información que necesitamos de ustedes para esta iniciativa especial. Les informaremos si se requiere información adicional para efectos de este proyecto específico.

#### Colaboradores:

Dra. Tuya Pal, genetista  
Anne Weidner, coordinadora de investigación  
Ann Tezak, coordinadora de investigación  
Cristi Radford, asesora genética  
Dr. Steven Narod  
Dra. Georgia Wiesner

#### Comuníquese con nosotros:

Teléfono: 813-745-6446  
Línea para llamadas gratuitas: 1-800-456-3434 ext. 6446  
Fax: 813-449-8403  
Correo electrónico: [ICARE@InheritedCancer.net](mailto:ICARE@InheritedCancer.net)  
Sitio web: [InheritedCancer.net](http://InheritedCancer.net)  
Facebook: [www.facebook.com/ICARERegistry](http://www.facebook.com/ICARERegistry)