

## Síndrome de Von-Hippel Lindau (mutaciones en el gen *VHL*)

### Lo que debe saber sobre el síndrome de Von-Hippel Lindau (VHL)

El síndrome de Von-Hippel Lindau (VHL, por sus siglas en inglés) es una condición muy poco frecuente causada por mutaciones en el gen *VHL*. Las personas con VHL corren un mayor riesgo de tener varios tumores en todo el cuerpo. La mayoría de los tumores que afectan a las personas con VHL no son cancerosos, pero pueden causar problemas de salud.

### Riesgos de cáncer o tumores asociados a una mutación en el gen *VHL*

El VHL está asociado a estos riesgos:

- Entre el 25 % y el 70 % de riesgo de tener cáncer de riñón.
- Entre el 7 % y el 79 % de riesgo de tener tumores benignos en el cerebro y la columna vertebral (hemangioblastomas), que pueden producir dolores de cabeza, vómitos, mareos y, a veces, dificultad para caminar.
- Entre el 25 % y el 60 % de riesgo de tener hemangioblastomas de retina, que son tumores no cancerosos en el ojo. Por lo general, estos tumores no causan síntomas, pero, a veces, pueden causar la pérdida de la vista.
- El 15 % de riesgo de tener tumores del saco endolinfático (ELST, por sus siglas en inglés), que son tumores no cancerosos en el oído que pueden estar asociados a la pérdida de la audición.
- Mayor riesgo de tener tumores benignos en la glándula suprarrenal (llamados feocromocitomas), que pueden causar hipertensión.
- Mayor riesgo de tener tumores pancreáticos, que generalmente no son cancerosos.
- Mayor riesgo de tener cistoadenomas benignos del epidídimo en los hombres o del ligamento ancho cerca de las trompas de Falopio en las mujeres. Puede haber un riesgo de esterilidad/infertilidad asociado a la extirpación de cistoadenomas o según la ubicación de los cistoadenomas.

### Riesgos para los familiares

El VHL se hereda de manera autosómica dominante. Esto significa que los hijos, los hermanos y los padres de las personas con VHL tienen un 50 % de probabilidad (1 de cada 2) de tener la mutación. Las personas con una mutación en el gen *VHL* pueden tener uno o más tumores, o no tener ninguno. Tanto hombres como mujeres pueden heredar una mutación familiar en el gen *VHL* y transmitírsela a sus hijos.

Aproximadamente, el 20 % (1 de cada 5) de las personas con VHL no tiene antecedentes familiares de VHL y, por lo tanto, tiene una mutación nueva (*de novo*).

### Tratamiento de los riesgos de cáncer

Varias organizaciones han propuesto directrices de control para las personas con VHL, como la VHL Alliance (Alianza VHL) y la American Association for Cancer Research (Asociación Americana para la Investigación del Cáncer o AACR, por sus siglas en inglés). Abajo se resumen las directrices de control activo de la VHL Alliance.

## De 1 a 4 años

- Se puede hacer un examen ocular y de retina anual con oftalmoscopio indirecto con un oftalmólogo. El pediatra debe buscar signos de trastornos neurológicos, nistagmo, estrabismo, pupila blanca y anomalías en la presión, la vista o el oído.

## De 5 a 15 años

- Se puede hacer un examen físico y una evaluación neurológica anuales con un pediatra con conocimiento sobre el VHL, con especial atención a la presión (que se mide mientras se está acostado y de pie), la deficiencia auditiva, los trastornos neurológicos, el nistagmo, el estrabismo, la pupila blanca y otros signos que indiquen problemas de retina.
- Se puede hacer exámenes oculares y de retina anuales con dilatación de pupila con oftalmoscopio indirecto con un oftalmólogo con conocimiento sobre el VHL.
- Se puede hacer un examen anual de metanefrinas fraccionadas, especialmente de normetanefrina en un análisis de sangre de “metanefrina sin plasma” o en un análisis de orina de 24 horas. Se puede hacer una exploración con MIBG o una resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) de abdomen solo si se detectan anomalías bioquímicas.
- Se puede hacer una ecografía abdominal anual a partir de los 8 años (o antes) si se indica.
- Se puede hacer una evaluación audiológica con un audiólogo cada 2 o 3 años. Se puede hacer una evaluación anual si se detecta alguna pérdida de la audición, zumbidos en los oídos o vértigo. En el caso de que haya infecciones de oído recurrentes, se puede hacer una MRI con contraste del canal auditivo interno utilizando secciones finas para detectar posibles ELST.

## Más de 16 años

- Se puede hacer un examen físico anual con un médico con conocimiento sobre el VHL.
- Se puede hacer exámenes oculares y de retina anuales con dilatación de pupila con oftalmoscopio indirecto con un oftalmólogo con conocimiento sobre el VHL.
- Se puede hacer una ecografía de calidad cada año y, al menos cada dos años si la persona no está embarazada, una MRI de abdomen con contraste y sin él para evaluar los riñones, el páncreas y las glándulas suprarrenales.
- Se puede hacer un examen anual de metanefrinas fraccionadas, especialmente de normetanefrina en un análisis de sangre de “metanefrina sin plasma” o en un análisis de orina de 24 horas. Se puede hacer una exploración con MIBG o una MRI de abdomen solo si se detectan anomalías bioquímicas.
- Cada 2 o 3 años, las exploraciones deben indicarse como mínimo mediante una MRI de 1.5T con y sin contraste del cerebro y de la columna cervical, torácica y lumbar, con cortes delgados a través de la fosa posterior y atención al oído interno/peñasco temporal para descartar tanto ELST como hemangioblastomas del neuroeje.
- Se puede hacer una evaluación audiológica con un audiólogo.

## Durante el embarazo (para mujeres con VHL)

- Se puede hacer un chequeo periódico de la retina para prever una posible evolución más rápida de las lesiones.
- Se puede hacer un examen de feocromocitoma en las primeras etapas del embarazo, durante el embarazo y de nuevo en las últimas etapas para asegurarse de que no haya ningún feocromocitoma activo durante el embarazo o, especialmente, durante el trabajo de parto y el parto.
- Se puede hacer una MRI sin contraste durante el cuarto mes de embarazo para controlar cualquier lesión conocida en el cerebro y en la columna vertebral.
- Se debe considerar la posibilidad de hacer una cesárea si hay lesiones en la retina, en el cerebro o en la columna.

*Última actualización: 1/3/2020*