

# Lo que se necesita saber sobre la enfermedad de von Hippel-Lindau

Un manual de referencia para  
individuos con von-Hippel-Lindau (VHL),  
sus familias y sus equipos médicos.

Escrito por la VHL Alliance

6ª Edición  
Revisada el 2020

*Derecho de Autor 1993, 1997, 1999, 2005, 2012, 2015, 2020*  
*VHL Alliance*

Todos los derechos reservados

Edición internacional (inglés) ISBN 979-86-86298-33-0

Si está interesado en una traducción de este manual, por favor póngase en contacto con la VHL Alliance ([info@vhl.org](mailto:info@vhl.org)) para obtener más información.

## **Descargo de responsabilidad**

Este manual está destinado a complementar, no reemplazar, las conversaciones entre un paciente y su equipo de atención médica. Se debe considerar los detalles específicos y la situación de salud total del paciente al tomar la decisión final sobre el tratamiento. No se debe tomar ni considerar el contenido de este manual como un consejo médico. Mas bien, al proporcionar el contexto y la comprensión, este manual empodera a los pacientes a colaborar mejor con su equipo de atención médica y facilitar una conversación constructiva.



## VHL Alliance

La VHL Alliance (VHLA) es una organización sin fines de lucro 501(c)(3) fundada en 1993, por tres familias con la VHL para compartir experiencias, aprender unos de otros, apoyarse mutuamente y ayudar a los médicos a comprender y tratar la VHL y para mejorar la vida de los pacientes. Hoy en día, la VHL Alliance es el recurso preeminente y la cámara de compensación para pacientes, cuidadores, investigadores y la comunidad médica.

### **Nuestra visión:**

Curar el cáncer a través de la Enfermedad VHL.

### **Nuestra misión:**

La VHL Alliance (VHLA) se dedica a la investigación, la educación y el apoyo para mejorar la conciencia, el diagnóstico, el tratamiento y la calidad de vida de los afectados por VHL.

Se puede encontrar copias de este manual, tal como la información sobre los recursos y eventos relacionados a la VHL, en el sitio web de la VHL Alliance: [vhl.org](http://vhl.org)

1208 VFW Parkway, Suite 303  
Boston, MA 02132 EE. UU.  
617.277.5667 x4  
[info@vhl.org](mailto:info@vhl.org)  
[vhl.org](http://vhl.org)

# Prefacio

Este manual ha sido desarrollado como una herramienta para educar y apoyar a las personas con la VHL, sus cuidadores y familias, y a otras personas interesadas a aprender más sobre la VHL. La información presentada aquí, está destinada a complementar las conversaciones con médicos y otros proveedores de atención médica y no reemplaza el trabajo con profesionales médicos certificados. Uno de los objetivos principales de este manual es proporcionar una mayor confianza en el futuro, para las personas afectadas y sus familias. Hoy en día, con la detección temprana y el tratamiento adecuado, hay más esperanza para las familias con la enfermedad de von Hippel-Lindau que nunca antes. La investigación sobre la VHL y de las enfermedades relacionadas, ha llegado a mejores métodos diagnósticos de tratamiento. Gracias al intercambio abierto de información por todo el mundo entre las familias, los profesionales de salud y la comunidad de investigadores, el conocimiento está aumentando rápidamente.

## **La VHL Alliance agradece a los siguientes médicos y profesionales médicos por su revisión experta de este manual:**

Dr. Ashok Asthagiri, MD; University of Virginia (Neurología – SNC y TSE )  
Dr. Gennady Bratslavsky, MD; Univ. Hospital SUNY Upstate (Urología - riñones)  
Dr. Jad Chahoud, MD; Moffitt Cancer Center (Oncología Urológica – riñones)  
Dra. Emily Y. Chew, MD; National Eye Institute (Oftalmología - retina)  
Dra. Wendy Chung, MD; Columbia Univ. Medical Center (Genética)  
Ilana Chilton, MS, CGC; Columbia Univ. Medical Center (Asesoramiento Genético)  
Dr. Lorenzo Cohen, MD; MD Anderson Cancer Center (Psicosocial)  
Dr. Jean-Michael Corréas, MD; Université de Paris-Descartes (Urología – riñones)  
Dr. Nicholas Cost, MD; Children's Hospital Colorado (Pediatría)  
Dr. Anthony Daniels, MD; Vanderbilt Univ., (Oncología Ocular - retina)  
Leona deVinne, CPCC, ACC; Accendo Consulting, Calgary, Canada (Psicosocial)  
Dr. Graeme Eisenhofer, Ph.D., Uniklinikum Dresden, Germany (suprarrenal)  
Dr. Tobias Else, MD; University of Michigan (Endocrinología)  
Dra. Charis E. Eng, MD, PhD.; Cleveland Clinic (Genética)  
Dra. Debra L. Friedman, MD, MS; Vanderbilt Children's Hospital (Pediatría)  
Dr. Alain Gaudric, MD; Hôpital Lariboisière, Paris (Oftalmología)  
Dr. Paul Gidley, MD; MD Anderson Cancer Center (Neurología – SNC y TSE )  
Dr. Sven Gläsker, MD; Universitair Ziekenhuis, Brussels (Neurología - SNC y TSE)  
Dr. Dan Gombos, MD; MD Anderson Cancer Center (Oftalmología - retina)  
Dr. Michael Gorin, MD; UCLA Medical Center (Oftalmología - retina)  
Dr. Pascal Hammel, MD; L'hôpital Beaujon (páncreas)  
Dr. Mukesh G. Harisinghani, MD; Massachusetts General Hospital (Radiología)  
Dr. Thai H. Ho, MD, Ph.D.; Mayo Clinic at Scottsdale AZ (Oncología)

Dr. Richard A. Hodin, MD; Massachusetts General Hospital (suprarrenal)  
Dr. Othon Iliopoulos, MD; Massachusetts General Hospital (Oncología)  
Dr. Eric Jonasch, MD; MD Anderson Cancer Center (Oncología)  
Dr. Electron Kebebew, MD; Stanford Cancer Center (Oncología Endocrina – páncreas)  
Dr. Jacques Lenders, MD; Nijmegen Medical Center, (Endocrinología – suprarrenal)  
Dr. Steven K. Libutti, MD; Rutgers Cancer Inst. of NJ (Endocrinología – páncreas)  
Dr. W. Marston Linehan, MD; National Institute of Cancer (Urología – riñones)  
Dra. Sandy Ting Liu, MD; UCLA Medical Center (Oncología)  
Dr. Russell R. Lonser, MD; Ohio State University (Neurología – SNC y TSE)  
Dr. Rimas V. Lukas, MD; Northwestern Memorial Hospital (Neurología – SNC y TSE)  
Dr. Eamonn Maher, MD; University of Cambridge (Genética)  
Dr. Surena F. Matin, MD; MD Anderson Cancer Center (Urología – riñones)  
Dr. Ian E. Mccutcheon, MD; MD Anderson Cancer Center (Neurología – SNC y TSE)  
Dr. Brian Nahad, MD; Massachusetts General Hospital (Neurología – SNC y TSE)  
Dr. Vivek K. Narayan, MD, MS; Hospital of the Univ. of Pennsylvania (Oncología)  
Dra. Katherine L. Nathanson, MD; Hospital of the Univ. of Pennsylvania (Genética)  
Dr. Karel Pacak, D.Sc., MD, Ph.D.; National Inst. of Health (Endocrinología)  
Dr. Ivan Pedrosa, MD, Ph.D.; Univ. Texas Southwestern Medical Center (Radiología)  
Dra. Giselle Perez, Ph.D.; Massachusetts General Hospital (Psicosocial)  
Dra. Nancy Perrier, MD; MD Anderson Cancer Center (Endocrinología – suprarrenal)  
Dra. Susan K. Peterson, Ph.D., M.P.H.; MD Anderson Cancer Center (Psicosocial)  
Dra. W. Kimryn Rathmell, MD, Ph.D., Vanderbilt Univ. Medical Center (Oncología)  
Dr. Surya Rednam, MD; Texas Children's Hosp. (Hematología, Oncología, Pediatría)  
Dr. Stephane Richard, MD; Hôpital Necker-Enfants Malades., París (Genética)  
Dr. Armand Rodríguez (Psicosocial)  
Dr. Brian Shuch, MD; Ronald Reagan UCLA Medical Center, (Urología – riñones),  
Dr. Phillippe Spiess, MD, M.S.; Moffitt Cancer Center (Urología)  
Dr. Ramaprasad Srinivasan, MD; National Cancer Institute (Urología – riñones)  
Dr. Amit Tirosh, MD; Sheba Medical Center (Endocrinología – páncreas)  
Dra. Rachel van Leeuwen, MD; Univ. Medical Center Utrecht, (Endocrinología - páncreas)  
Dr. Steven G. Waguespack, MD; MD Anderson Cancer Center (Endocrinología - suprarrenal)

La 6ª Edición del 2020 proporciona actualizaciones a las directrices de vigilancia, las mejores prácticas, la investigación, la información sobre las manifestaciones y los recursos de la VHLA. Está claro que la mejor manera de manejar la VHL es identificar los problemas de manera temprana, monitorearlos y tratarlos adecuadamente con mínima invasión y daño, y enfocarse en la salud, a lo largo plazo. La VHL Alliance espera poder trabajar con usted y su equipo médico.

Las versiones impresas y digitales del manual están disponibles en la página web [vhl.org/handbook](http://vhl.org/handbook). Para que las ediciones futuras de ese manual sean aún más útiles, por favor mande sus sugerencias y comentarios a: [info@vhl.org](mailto:info@vhl.org).

Tenga en cuenta que **El manual de la VHL para los niños** (VHL Handbook Kids' Edition), está dirigido específicamente hacia los niños y a sus familias. También está disponible en varios idiomas en forma impresa y como libro digital.

A lo largo de este manual, aparece terminología médica que puede ser nueva para los lectores. Estas palabras están [subrayadas y en azul](#) la primera vez que aparezcan en cada sección, con su definición en **El Glosario (SECCIÓN 8)**, que se encuentra al final de este manual.

Para que las ediciones futuras de este manual sean aún más útiles, sus sugerencias y comentarios son siempre bien recibidos. Por favor, sométalos a: [info@vhl.org](mailto:info@vhl.org).

La VHL Alliance espera trabajar con usted y su equipo médico.

# COVID-19

## Un mensaje del Consejo Asesor Clínico de la VHL Alliance

La pandemia del COVID-19 ha producido cambios significativos con respecto a la atención médica. Los hospitales en todo el mundo han desarrollado estrategias para tratar a los pacientes con el coronavirus, asegurándose al mismo tiempo de que todos los pacientes permanezcan seguros y su atención se vea mínimamente interrumpida.

No hay duda de que la vigilancia es una de las herramientas más importantes para el manejo de la VHL. Sin embargo, a la luz de la pandemia, cada persona debe sopesar los riesgos y ventajas de asistir a una cita en el consultorio en persona en lugar de retrasar a un escaneo temporalmente. Esto es algo que solo usted puede decidir en conjunto con su equipo médico. Por lo tanto, si ya tiene programado un seguimiento de rutina, exámenes o escaneos, debe comunicarse con su tratante de atención de la VHL para decidir si se debe cambiar el horario. [La telemedicina](#) es una gran opción, cuando es posible y apropiada. En el caso de una emergencia o el desarrollo de nuevos síntomas relacionados con la VHL, no vacile en buscar atención médica especializada.

Tenga en cuenta que actualmente no hay evidencia que sugiera que los pacientes con la VHL tengan un mayor riesgo de contraer COVID-19 en comparación con el público en general. Si tiene alguna preocupación con respecto a su situación específica, comuníquese con su proveedor de atención para la VHL.





# TABLA DE CONTENIDO

## SECCIÓN 1

<b>¿Qué es la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL)?</b> .....	1
¿Es la VHL una forma de cáncer?.....	3
Los tumores pueden ser benignos o malignos.....	3
Manifestaciones que ocurren con frecuencia .....	4
Como se hereda la VHL .....	6
¿Heredado o de novo? .....	7
Prueba genética .....	8
Subtipos de la VHL .....	10
Detección temprana.....	11
Recomendaciones para la vigilancia activa.....	12
Las directrices para la vigilancia activa sugeridas por la VHL .....	14
La vigilancia activa antes y durante el embarazo .....	14
Diagnóstico por imagen en la VHL.....	15
Protocolo para la continuación de las imágenes.....	15
Lesiones de la VHL y los tratamientos disponibles.....	17
Hemangioblastomas retinianos.....	18
Feocromocitomas y paragangliomas .....	18
Hemangioblastomas del SNC (sistema nervioso central).....	19
Quistes renales y carcinoma de las células renales .....	20
Tumores del saco endolinfático (TSE) .....	21
Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET).....	21
Prevención de complicaciones después de la cirugía .....	21

## SECCIÓN 2

<b>Manifestaciones posibles de la VHL</b> .....	<b>23</b>
VHL en el cerebro y la médula espinal .....	23
VHL en el páncreas.....	29
VHL en los riñones.....	35
VHL en los ojos.....	44
VHL en las glándulas suprarrenales.....	47
VHL en el sistema reproductivo.....	54
VHL en los oídos .....	64
VHL en el hígado.....	66
VHL en los pulmones .....	67

## SECCIÓN 3

<b>VIDA SALUDABLE PARA LA FAMILIA DE LA VHL</b> .....	<b>68</b>
Tabaquismo y la VHL.....	70
Dieta Saludable .....	71
Actividad física .....	73

Salud emocional .....	75
<b>SECCIÓN 4</b>	
<b>Discutiendo la VHL .....</b>	<b>87</b>
Familiares y la VHL .....	87
Ser un autodefensor .....	89
Su vida social y personal .....	91
<b>SECCIÓN 5</b>	
<b>Investigación sobre la VHL .....</b>	<b>93</b>
Genética y la VHL .....	94
Progreso hacia la cura .....	95
Proteína VHL (pVHL) y el factor inducible por hipoxia .....	96
Investigación sobre medicamentos .....	96
Terapia genética .....	98
Sea parte de encontrar una cura .....	99
MyVHL: Estudio de la historia natural del paciente.....	88
Ensayos clínicos actuales de la VHL.....	89
<b>SECCIÓN 6</b>	
<b>Preguntas para sus médicos .....</b>	<b>101</b>
Preguntas después del diagnóstico .....	101
Preguntas generales .....	101
Preguntas sobre el tratamiento .....	102
Preguntas sobre la cirugía.....	103
Preguntas sobre ensayos clínicos .....	103
<b>SECCIÓN 7</b>	
<b>RECURSOS DE APOYO Y LA VHL ALLIANCE .....</b>	<b>104</b>
Visión de la VHL Alliance.....	104
Misión de la VHL Alliance.....	104
Apoyo de la VHL Alliance para pacientes y cuidadores.....	104
Grupos de apoyo de la VHLA en Facebook .....	106
Embajadores de la VHLA.....	106
Afiliados internacionales.....	107
Centros de atención clínica de la VHL Alliance.....	107
MyVHL: Estudio de historia natural del paciente .....	107
Contáctenos .....	108
Ayúdanos a Ayudarte .....	108
<b>SECCIÓN 8</b>	
<b>TERMINOS MEDICOS Y GLOSARIO .....</b>	<b>109</b>
<b>SECCIÓN 9</b>	
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>126</b>

# SECCIÓN 1

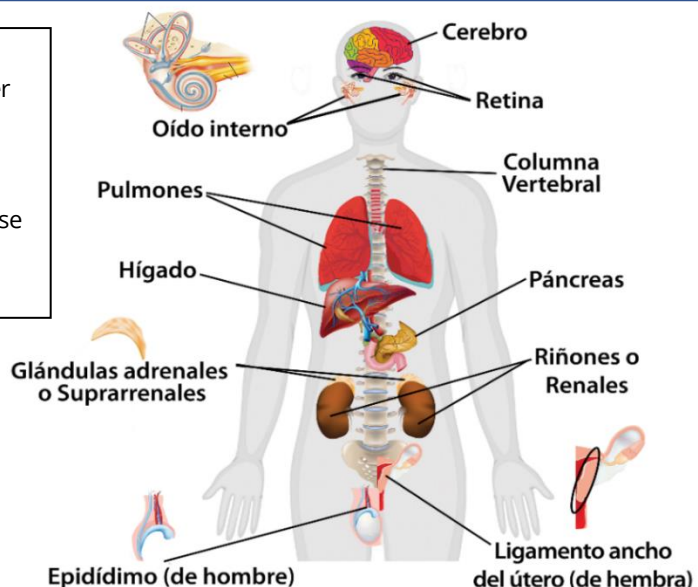
## ¿Qué es la Enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL)?

La Enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL) está conocida como uno de los más de 7,000 trastornos [hereditarios](#) raros. Es una enfermedad causada por una [mutación](#) en el [gen VHL](#). Normalmente, el gen VHL produce una proteína (pVHL) que previene el crecimiento de los tumores. La enfermedad de VHL es una mutación que impide el gen de funcionar correctamente, lo que resulta en una falta de la proteína – demasiada angiogénesis – y el desarrollo de tumores [benignos](#) y [malignos](#). Los tumores malignos son cancerosos y pueden ser peligrosos en particular, porque pueden llegar a ser [metastáticos](#), propagándose a otros órganos.

Para las personas afectadas con la VHL, los tumores pueden desarrollarse en hasta once órganos del cuerpo. La formación de estas [manifestaciones](#), o [lesiones](#), involucra el crecimiento anormal de vasos sanguíneos. La mayoría de estos tumores son benignos, lo que significa que no se propagaran a órganos cercanos. Sin embargo, los tumores de la VHL que están ubicados en los [riñones](#), las [glándulas suprarrenales](#) y el [páncreas](#), pueden desarrollarse como [carcinomas](#), que son malignos y pueden propagarse a otras partes del cuerpo. La lista de los once órganos se encuentra a continuación en la Figura 1.

**Figura 1.** Manifestaciones de la VHL pueden aparecer en hasta once partes del cuerpo.

\*El cerebro y la médula espinal suelen denominarse conjuntamente como el Sistema Nervioso Central.



La VHL se desarrolla en forma diferente en cada paciente. Incluso en la misma familia, las personas pueden mostrar diferentes manifestaciones de la VHL. Dado que es imposible predecir exactamente cuales manifestaciones se presentarán en cada persona, o a qué edad. Es importante seguir buscando todas las posibilidades a lo largo de la vida de una persona.

La VHL es diferente de otras afecciones en varios aspectos: no tiene un solo [síntoma](#) primario, no se manifiesta exclusivamente en un órgano y la aparición no comienza en un grupo de edad en particular. Aproximadamente el 87% de todas las personas con una mutación de la VHL expresan, por lo menos, una manifestación a la edad de los 60 años. La apariencia y la gravedad son tan variables que algunas personas pueden tener problemas relativamente leves mientras que otras pueden tener problemas mucho más graves. Debido a su naturaleza compleja, puede ser que la VHL no se reconozca por muchos años. Sin embargo, con un [monitoreo](#) (seguimiento) cuidadoso, una detección temprana y un tratamiento adecuado, las consecuencias más dañinas de la VHL pueden reducirse en gran medida o, en algunos casos, incluso prevenirse por completo. Individuos diagnosticados con la VHL, deben ser evaluados por un genetista y especialistas apropiadas.

### Descubrimiento de la VHL

La VHL lleva el nombre de los dos médicos que descubrieron los síntomas por primera vez, cuando los observaron en sus pacientes. El Dr. Eugenio von Hippel, un oftalmólogo alemán, describió los hemangioblastomas en el ojo, durante los años de 1893 al 1911. Originalmente, su nombre solamente se usó en asociación con la VHL en la retina. El Dr. Arvid Lindau, un patólogo sueco, describió por primera vez los hemangioblastomas del cerebro y de la columna vertebral en 1926. La descripción del Dr. Lindau incluyó una compilación sistemática, de todos los demás pacientes incluidos en publicaciones, incluso los del Dr. von Hippel. Dr. Lindau también describió cambios en diferentes órganos abdominales. Ahora se entiende que ambos médicos describían diferentes aspectos de la misma enfermedad.

Aproximadamente el 80% de las personas con la VHL lo heredaron de uno de sus padres, mientras aproximadamente el 20% de las personas con la VHL son el resultado de una mutación genética aleatoria. También se estima que en aproximadamente 10% de las personas diagnosticadas con la VHL, **no existe ninguna mutación ni eliminación genética**. Estas personas padecen de la VHL, pero el análisis de ADN actual no ha podido encontrar la alteración específica. Todavía no se comprende por qué sucede esto, pero subraya la importancia de la necesidad de un [diagnóstico diferencial](#) cuidadoso en todas las personas, no solamente en aquellas familias en que ya se sabe que están en riesgo de manifestar la VHL.

## ¿Es la VHL una forma de cáncer?

El cáncer puede ser una palabra aterradora. No es una sola enfermedad, sino que se refiere a un grupo de más de 100 enfermedades diferentes. Mientras cada tipo de cáncer es diferente entre sí, todos de ellos son enfermedades de las células del cuerpo. Es importante darse cuenta de que algunos de los tumores de la VHL tienen la capacidad de desarrollarse como cáncer y hacer [metástasis](#). Por lo tanto, es esencial un seguimiento cuidadoso y se debe adoptar un enfoque personalizado al decidir las opciones del tratamiento.

Normalmente, las células sanas que componen los tejidos del cuerpo crecen, se dividen y se reemplazan de una forma ordenada. Este proceso mantiene el cuerpo en buena reparación. Sin embargo, a veces estas células sanas pierden su capacidad de limitar y dirigir su crecimiento. Se dividen demasiado rápido y crecen sin orden produciendo demasiado tejido lo que causa la formación de tumores.

“El cáncer es un crecimiento anormal de células. Las células cancerosas se reproducen rápidamente a pesar de la restricción del espacio, de los nutrientes compartidos por otras células o de las señales enviadas por el cuerpo para detener la reproducción ... los tumores, el crecimiento anormal de los tejidos son cúmulos de células que son capaces de crecer y dividirse de forma incontrolada; su crecimiento no está regulado.

—Stanford Health Care:

<https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/cancer/cancer.html>

## Los tumores pueden ser benignos o malignos

Los tumores relacionados con la VHL, en algunas áreas afectadas se desarrollan como tumores [benignos](#), mientras que otros se desarrollan como tumores [malignos](#), que son cancerosos. Estas células cancerosas eventualmente se propagan a otras partes del cuerpo, o hacen [metástasis](#), destruyendo el tejido sano cercano. Los tumores de la VHL en el riñón y el páncreas pueden volverse malignos.

Existe una gran preocupación alrededor de las lesiones malignas, ya que debe haber. Sin embargo, los tumores benignos también pueden requerir tratamiento, ya que pueden crecer hasta un tamaño que afecta al cuerpo de varias maneras, dependiendo del área afectada y el tamaño de la lesión. En muchos casos, los tumores benignos son acompañados por [quistes](#) que tienden a crecer rápidamente y requieren una acción rápida.

Cuando se trata de monitorear los tumores en un paciente, el objetivo es la [detección temprana](#). Con respecto a la Vigilancia Activa, la VHLA recomienda encarecidamente a los pacientes que estén atentos a los signos de nuevas lesiones o signos de que un tumor existente está

creciendo o se está volviendo agresivo. La detección temprana es el camino más eficaz hacia tratamientos exitosos y mínimamente invasivos para pacientes con la VHL.

Muchas veces, con la detección temprana, cuando se encuentran tumores relacionados con la VHL no requieren cirugía. La investigación está en curso para predecir mejor cuando un tumor requiere tratamiento, lo cual es particularmente importante con la VHL ya que los pacientes probablemente experimentarán múltiples lesiones y requerirán múltiples tratamientos. Los pacientes pueden ayudar a los investigadores a aprender más, acerca de cuánto tiempo se pueden observar los tumores de una forma segura, compartiendo la propia experiencia de su familia a través del registro, **MyVHL: Patient Natural History Study** (estudio de la historia natural del paciente), en la página web, [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## Manifestaciones que ocurren con frecuencia

Considerando la naturaleza de la VHL, la [edad de inicio](#) y los [tipos de manifestaciones](#) pueden ser muy diferentes de un individuo a otro, incluso dentro de la misma familia. También hay una diferencia significativa en como los individuos pueden verse afectados por su diagnóstico, dependiendo de si se trata de un diagnóstico sintomático o un diagnóstico presintomático.

- Un [diagnóstico sintomático](#) es cuando el paciente ya está experimentando síntomas activos causados por una manifestación existente.
- Por otro lado, un [diagnóstico presintomático](#) es un diagnóstico basado en la observación cuidadosa antes de que un individuo muestre signos o síntomas.

Los avances tecnológicos han permitido una detección más temprana y diagnósticos presintomáticos más precisos lo que permite una vigilancia más activa y mejores oportunidades para el tratamiento de las manifestaciones.

(Ver Tabla 1 en la pág. 5, para las edades frecuentes de diagnóstico y la frecuencia de los diferentes tumores en los pacientes)

**Tabla 1.** Ocurrencia y edad de la aparición de la VHL compilada a partir de una encuesta de artículos publicados entre los años 1976 al 2004, incluso datos proporcionados por la VHLA

Tipo de lesión de la VHL	Edad de diagnóstico presintomático más común	Diagnóstico sintomático más común	Frecuencia en los pacientes
Hemangioblastomas retinianos	12 a 25 años	0 a 68 años	25 al 60%
Tumor del saco endolinfático	24 a 35 años	12 a 46 años	10 al 25%
Hemangioblastomas cerebelosos	18 a 25 años	9 a 78 años	44 al 72%
Hemangioblastomas del tronco encefálico	24 a 35 años	12 a 36 años	10 al 25%
Hemangioblastomas de la médula espinal	24 a 35 años	12 a 66 años	13 al 50%
Carcinoma de células renales o quistes	25 a 50 años	16 a 67 años	25 al 60%
Los feocromocitomas*	12 a 25 años	4 a 58 años	10 al 20%**
Tumor o quiste pancreático	24 a 35 años	5 a 70 años	35 al 70%
Cistadenomas del epidídimo	14 a 40 años	17 a 43 años	25 al 60% de machos
Cistadenomas de ligamento ancho o APMO, (por sus siglas en inglés).	16 a 46 años	16 a 64 años	Est.10% de hembras
*Incluye el 20% de estos tumores que ocurren fuera de la glándula suprarrenal, llamados paragangliomas. **La frecuencia de los tumores de la VHL varía mucho según el genotipo. Consulte la Tabla 2, en la pág. 10.			

Los [feocromocitomas](#) son muy comunes en algunas familias, mientras que en otras familias el [carcinoma de células renales](#) es más común. Incluso los individuos de una misma familia pueden diferir en cuales tipos de tumores familiares se expresan.

Otros tumores pueden desarrollar en forma diferente, basado en la mutación específica del gen VHL. Por ejemplo, los [tumores neuroendocrinos pancreáticos \(pNETs, por sus siglas en inglés\)](#), pueden ser más agresivos en personas con una alteración en el [exón 3](#), del gen.

Otras manifestaciones incluyen los [hemangioblastomas cerebrales](#), los [hemangioblastomas retinianos](#), los [tumores suprarrenales](#), los [tumores del saco endolinfático](#) (oído interno) y en casos raros, las [cistadenomas](#) del ligamento ancho y [el epidídimo](#). También se han detectado hemangioblastomas raras en [el hígado](#), la piel y los pulmones. Es importante notar que los hemangioblastomas son tumores diferentes de los "[hemangiomas](#)" del hígado o de los cuerpos vertebrales. Estos

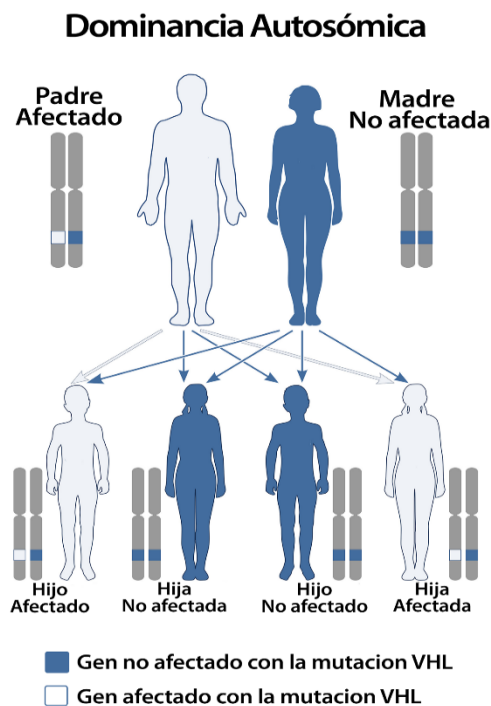
últimos son frecuentes en la población general y no están relacionados con la enfermedad de la VHL.

## Como se hereda la VHL

Normalmente, todas las células tienen dos copias funcionales de cada gen: uno heredado de la madre y otro heredado del padre. La VHL está causada por una [mutación autosómica dominante](#), lo que significa que solo una copia alterada del gen es necesaria para causar la enfermedad.

Las manifestaciones relacionadas con la VHL pueden variar bastante. La ocurrencia y la gravedad de la VHL no están relacionadas con el género. Cada hijo de una persona con la VHL tiene un riesgo del 50% de heredar la copia alterada del gen. No hay nada que se pueda hacer para controlar cual gen este heredado; depende completamente del azar. Aunque algunas personas con la VHL tienen pocos tumores y prácticamente ningún síntoma, la VHL no se salta generaciones. A menos que haya una mutación [de novo](#), las personas con la VHL la heredan de un padre con VHL. (ver Figura 2.)

**Figura 2.** Ilustración del patrón de herencia autosómico dominante.



\*Es importante notar que las mutaciones genéticas son muy comunes, y que ocurren en todos los seres humanos. Sin embargo, la mayoría de las mutaciones son benignas, lo que significa que no causan enfermedades ni problemas de la salud.

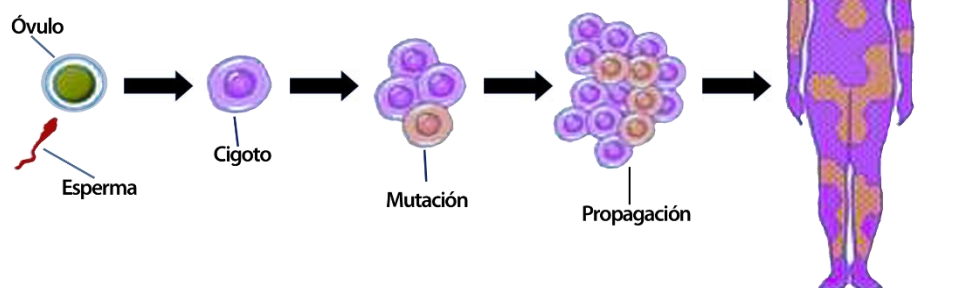


## ¿Heredado o de novo?

La VHL ha sido observada en familias desde los inicios del siglo XVII, documentado en familias del Bosque Negro en Alemania y de Pennsylvania en los EE. UU. En el 80% de personas con la VHL, la alteración del gen VHL ha sido transmitido por varias generaciones mientras el otro 20% de individuos son los primeros de su familia con la apariencia de la alteración del gen VHL. Estos casos se llaman "[de novo](#)", lo que significa, "[primero en la familia](#)", ya que ningún padre lleva la mutación del gen VHL. Esta nueva mutación ocurre durante la copia del gen en una de las primeras etapas de la división celular, poco después de que el esperma fertiliza el óvulo. Esta nueva alteración en el gen VHL puede ser transmitido a los hijos de esta persona afectada, lo cual se necesita vigilancia médica de ellos.

El [mosaicismo genético](#) es posible en los casos de novo de la VHL, dependiendo de exactamente cuando ocurrió la mutación. Una persona con VHL en mosaico, tiene dos poblaciones diferentes de células, que componen su cuerpo (ver Figura 3). Una población celular contiene dos copias funcionales del gen VHL (estas células son normales) y una segunda población celular contiene una copia del gen VHL funcional y una no funcional (estas células tienen una mutación). Es difícil saber cuáles y cuantas células del cuerpo de un individuo mosaico están afectadas. Por lo tanto, no es posible predecir el riesgo de desarrollar manifestaciones o de transmitir una copia genética alterada a los hijos. Si la mutación está presente en las células del esperma (padre) o del ovocito (madre), los padres tienen un 50% de posibilidades de transmitir la mutación a los hijos. Por esta razón, algunos hijos reciben resultados positivos de su análisis sanguíneo mientras que sus padres reciben resultados negativos de los suyos. En otras palabras, si los padres no tienen una mutación detectable en el análisis sanguíneo, es posible que el hijo tenga una mutación verdaderamente de novo o que el gen VHL mutante se heredó de un padre en [mosaico](#).

**Figura 3.** Ilustración de una mutación en mosaico de novo: una mutación cual ocurre en una etapa posterior de la división celular y solo se presenta en algunas de las células. Una persona con una condición genética en mosaico tiene dos diferentes poblaciones de células.



## Prueba Genética

Cualquier persona con un pariente de primer grado con la VHL (padres, hijos, hermanas y hermanos) o de segundo grado (tías, tíos, abuelos y nietos), está en riesgo de heredar la VHL.

Cada hijo de una persona con la VHL tiene un riesgo del 50% de heredar la VHL. La única forma de determinar con certeza que alguien tiene una alteración del gen VHL es por medio de [pruebas genéticas](#). Sin embargo, no hay una manera de identificar como el gen alterado va a afectar a cada individuo. En cualquier familia lo más informativo es comenzar con la prueba genética de una persona que ya demuestra manifestaciones de la VHL. Este es un análisis de sangre que se necesita procesar en un laboratorio de pruebas clínicas capaz de realizar pruebas de la VHL y que ha sido certificado compatible con Las Enmiendas de mejora de laboratorio clínico, en los EE. UU. (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA, por sus siglas en inglés), o La Universidad de patólogos americanos, (College of American Pathologists, CAP, por sus siglas en inglés) o que ha logrado las calificaciones de igualdad en otros países.

Si la prueba genética (de ADN) encuentra la alteración en el gen VHL, los resultados son **POSITIVOS**, lo cual significa que esta persona tiene la VHL. Si la prueba de ADN encuentra dos copias inalteradas del gen VHL, los resultados son **NEGATIVOS**, lo cual significa que esta persona tiene una probabilidad muy baja de tener la VHL. Mientras que siempre hay un margen de error, es raro recibir un resultado negativo en una prueba de alguien que ha demostrado manifestaciones de la VHL. Sin embargo, esto puede ocurrir si la persona es mosaica o porque los métodos de pruebas genéticas actuales no pueden detectar todas las alteraciones posibles del gen VHL. En un laboratorio certificado por CLIA o CAP, la posibilidad de error es menos que 1 al 2%, lo que se considera lo más cierto que puede haber en la naturaleza. **Cualquier persona bajo el riesgo de heredar la VHL que no haya recibido un resultado negativo en la prueba genética, debe continuar un programa de vigilancia activa para asegurar un diagnóstico temprano de cualquier problema de la VHL.**

Es importante trabajar con un [genetista](#) o un [asesor genético](#) si una familia se somete a una prueba de ADN. En primer lugar, la persona de la familia con un diagnóstico clínico de la VHL debe someter una muestra de sangre para su análisis. El laboratorio verifica si se puede determinar la alteración en esta persona realizando un cribado completo del gen VHL. Si se realiza correctamente, esta prueba tiene un éxito superior al 99% en la búsqueda de mutaciones en pacientes con una mutación en la [línea germinal](#) del gen VHL. Una vez que se ha encontrado una mutación, el cambio exacto en el gen VHL de esta persona será la misma mutación que se transmita dentro de su familia. Con esta información, otro miembro de la familia que no tenga un diagnóstico

clínico de la VHL, puede someter una muestra de sangre y el laboratorio puede buscar la misma mutación en el ADN en esta segunda persona.

Para los individuos que son los primeros de su familia en someterse a las pruebas genéticas de la VHL, puede llevar un poco más de tiempo y costar un poco más para obtener los resultados de un examen completo. También puede ser la situación para los adoptados u otros que no tienen parientes consanguíneos conocidos que les puedan ayudar en las pruebas. Sin embargo, una vez que se ha completado la primera prueba en la familia, este resultado se convierte en una hoja de ruta para las pruebas siguientes en otros miembros de la familia que pueden realizarse más rápidamente y a menudo cuestan menos. Esto se llama una prueba genética de sitio único porque está preguntando si el gen está mutado en el punto específico que caracteriza la mutación familiar.

Antes del año 2000, individuos fueron evaluados para la VHL utilizando un método llamado [un análisis de ligamiento](#). Estas personas deberían considerar someterse a pruebas genéticas, como la secuenciación del ADN ya que ha habido situaciones en las que los resultados del análisis de ligamiento han resultado ser incorrectos.

Para encontrar un genetista o asesor genético, póngase en contacto con la VHL Clinical Care Center (centro de atención clínica de la VHL) ([vhl.org/ccc](http://vhl.org/ccc)) o visite la [National Society of Genetic Counselors](#) (La Sociedad Nacional de Asesores Genéticos) en la página web [nsgc.org](http://nsgc.org). Los centros grandes médicos suelen a tener un departamento de genética que es el mejor lugar para evaluar su riesgo de heredar la VHL. Los departamentos de genética de estos centros grandes médicos pueden estar ubicados dentro del departamento de pediatría pero las clínicas genéticas suelen a atender tanto a los niños como a los adultos. También es importante que consulte con su compañía de seguros médicos sobre la cobertura de las pruebas del ADN. Si su plan de salud le dice que no cubrirá la prueba, usted puede trabajar con su médico o asesor genético para apelar esta decisión. Tenga en cuenta que, en los últimos años, las pruebas de ADN son mucho más asequibles.

Si una mujer embarazada se somete a cualquier prueba genética, ella puede solicitar que la prueba de VHL forme parte de la misma, especialmente si la VHL ya está presente en su familia o si hay antecedentes de tumores relacionados con la VHL en otros miembros de su familia.

Póngase en contacto con la VHL Alliance si el diagnóstico del ADN no está claro para discutir más a fondo a: ([info@vhl.org](mailto:info@vhl.org) o 617.277.5667 x4).

## Subtipos de la VHL

Los investigadores han identificado cuatro categorías de la VHL que pueden ser útiles para predecir el riesgo relativo en una familia de ciertas manifestaciones de la VHL. Por favor tome en cuenta que estas categorías no son absolutas por lo que es importante que todos los pacientes con la VHL se sometan a una vigilancia para todas las características de la VHL independientemente del subtipo (ver Tabla 2).

**Tabla 2.** Clasificaciones de genotipo-fenotipo en familias con la VHL

Subtipo de la VHL	Tipo de mutación de la VHL	Manifestaciones de riesgo alto	Manifestaciones de riesgo bajo
Tipo 1	Deleciones genéticas, inserciones, truncamientos, error genético	Hemangioblastomas del SNC; hemangioblastomas de la retina; carcinoma de las células renales	Feocromocitomas
Tipo 1B	Deleciones genéticas contiguas que abarcan la VHL	Hemangioblastomas del SNC; hemangioblastomas de la retina	Feocromocitomas; carcinomas de las células renales (el riesgo puede aumentar si el C3 o el f10 permanecen aumentados)
Tipo 2A	Error genético; por ejemplo, p.Y98H, p.Y112H, p.V116F	Hemangioblastomas del SNC; hemangioblastomas de la retina; Feocromocitomas	Probabilidad alta de carcinoma de las células de la retina
Tipo 2B	Error genético; por ejemplo, p.R167Q; p.R167W	Hemangioblastomas del SNC; hemangioblastomas de la retina; carcinoma de células renales	
Tipo 2C	Error genético; por ejemplo, p.V84L, p.L188V	Feocromocitoma	

**Nota:** Los tumores del saco endolinfático y los cistadenomas del epidídimo y del ligamento ancho no han sido asignados a subtipos específicos de la VHL.

## DetECCIÓN TEMPRANA

Debido a que la VHL varía tanto, no hay un conjunto consistente de síntomas. Cada característica posible de la enfermedad se desarrolla de manera diferente de un individuo a otro.

La mayoría de las [lesiones](#) de la VHL son más fáciles de tratar cuando son pequeñas. Si hay antecedentes familiares de la VHL, es importante informar a su médico(s) o al pediatra(s) de su hijo(s) y comenzar la vigilancia temprano antes de que ocurra algún síntoma. Utilizando la información proporcionada en las directrices sugeridas de la vigilancia activa de la VHL, hable con su médico sobre el mejor momento para comenzar la vigilancia y seguir el programa correcto para las visitas siguientes. En el caso de los niños con riesgo de heredar la VHL, la VHLA recomienda informar a su pediatra de los antecedentes familiares de la VHL y comenzar los exámenes oculares con un [oftalmólogo](#) antes de la edad de 1 año. Las recomendaciones para la vigilancia activa se encuentran en la página web: [vhl.org-surveillance-guidelines](http://vhl.org-surveillance-guidelines).

Hay evidencia clara y documentada de que los individuos con la VHL se mantendrán más sanos durante más tiempo si siguen las directrices recomendadas para la vigilancia activa. En un momento u otro, casi todas las personas con la VHL se preguntan si es mejor no saberlo – tal vez todo vaya bien si simplemente no nos sometemos a las pruebas. Eso puede parecer cierto por un tiempo, pero una serie de complicaciones posibles de la VHL son "silenciosas"; es decir que el problema está presente sin síntomas, hasta el punto de que se haya desarrollado a un nivel crítico. Es un poco como no cuidar la casa o el automóvil de uno. Puede que se salga con la suya por un tiempo pero luego, todo se pone al día y cuesta mucho más todo a la vez. Sin embargo, a diferencia de la casa o el automóvil, puede que no sea posible revertir los síntomas que se han producido y volver a la normalidad.

“Mi familia se ha convencido de que uno nunca debe ir solo a una cita con el médico. Si las noticias son difíciles de escuchar, el cerebro se paraliza en cierto punto y simplemente no acepta más información. Ayuda si hay dos personas presentes; preferiblemente con la persona no afectada tomando notas. Si tiene que ir solo, grabe la conversación. Usted se sorprenderá cuando escuche la grabación al día siguiente”.

Darlene Y., Massachusetts

## Recomendaciones para la vigilancia activa

El propósito de la vigilancia activa es de dos objetivos:

- para monitorear y tratar las **manifestaciones existentes** en el momento adecuado; y,
- para monitorear problemas futuros **antes de que aparezcan los síntomas**.

La VHLA y su Consejo Asesor Clínico recomiendan las siguientes orientaciones relativas a la vigilancia activa para los pacientes con la VHL y sus familiares. Una vez que un individuo ha sido diagnosticado con la VHL, es importante someterse a la vigilancia para detectar evidencia de la enfermedad en partes del cuerpo. Incluso, si no hay antecedentes familiares de la VHL, cuando se encuentra cualquier característica de la VHL se debe considerar un diagnóstico completo y también se debe realizar una evaluación diagnóstica completa de otras áreas del cuerpo. Incluso, si las manifestaciones han aparecido previamente en un solo órgano, otros órganos asociados con la VHL siguen estando en riesgo. Basándose en los hallazgos, debe discutirse con el médico un plan de vigilancia continua.

Estas directrices están vigentes a partir de noviembre del 2020, pero consulte el sitio web de la VHLA para obtener las directrices más recientes:

<https://vhl.org/surveillance-guidelines>.

Niños bajo el riesgo de heredar la VHL deben de comenzar la vigilancia activa antes del primer año de edad. Asegúrese de que el pediatra de su hijo está enterado de que su hijo está en riesgo de la VHL. A esta temprana edad se recomiendan específicamente, exámenes oculares completos que incluyan [exámenes de la retina dilatada](#). **Aunque solo un padre sea el portador de la mutación del gen VHL**, los hijos tienen un 50% de probabilidad de heredar la mutación. Mediante a las pruebas genéticas, es posible identificar cuales niños heredaron la VHL y cuáles no. La vigilancia activa no es necesaria para aquellos niños **que no** han heredado la mutación del gen VHL.

Los métodos de la vigilancia activa varían según la edad y pueden realizarse mediante técnicas que no son invasivas. Los médicos que están familiarizados con los individuos y sus antecedentes familiares hacen modificaciones a los programas de vigilancia. Una vez que una persona tiene una manifestación conocida de la VHL o desarrolla un síntoma, el plan de seguimiento debe ser adaptado a esa persona, por su equipo médico, basado en los hallazgos y circunstancias específicas del paciente.

A continuación, se encuentra la vigilancia activa recomendada por la VHLA y su Consejo Asesor Clínico. **Su genetista o especialista en la VHL puede recomendar una monitorización más frecuente basada en las manifestaciones existentes de los síntomas observados o de la frecuencia observada de las manifestaciones.**

1. La vigilancia activa comienza con una historia clínica y anual del paciente, y un examen físico que incluye la presión arterial y el pulso.
2. Antes del primer año, lo más pronto posible, los niños en riesgo de heredar la VHL deben estar sometidos a un examen ocular completo cada 6 a 12 meses, incluyendo la dilatación y la oftalmoscopia.
  - La frecuencia de los exámenes es determinada por el médico que los realiza y se basa en la calidad del examen y el seguimiento.
  - Se recomienda un sedante suave si hay dificultad para completar un examen detallado.
  - También se debe de considerar la [fotografía de campo ultra amplio](#) y la [angiografía con fluoresceína](#) de campo ultra amplio, pero estas nunca deben reemplazar un examen de los ojos dilatados con un especialista de la retina familiarizado con las manifestaciones de la VHL.
3. A partir de los 2 años aproximadamente, además del examen ocular completo cada 6 a 12 meses (incluyendo la dilatación y la oftalmoscopia).
  - Los pacientes deben someterse a un análisis de sangre de [metanefrinas libres de plasma](#) para monitorear los feocromocitomas (este examen es el preferible debido a su mayor sensibilidad); o,
  - Una recolección de orina de 24 horas, para medir las [metanefrinas urinarias fraccionadas de 24 horas](#), para monitorear los feocromocitomas;
  - Imágenes por resonancia magnética (IRM) del sistema nervioso central (SCN, incluso el cerebro y la columna vertebral completa) anualmente o según se indique;
  - [Imágenes por resonancia magnética \(IRM\)](#) o [imágenes por tomografía computarizada \(TC\)](#) del abdomen, (incluidos los riñones y las glándulas suprarrenales) anualmente o según se indique;
  - Imágenes por [ultrasonido](#) del escroto anualmente o como se indique;
  - Se puede recomendar [imágenes por ultrasonido endoscópico](#) (EUS, por sus siglas en inglés) para monitorear el páncreas.
4. A partir de los 11 años, además de las pruebas anteriores, los pacientes deben someterse a un audiograma para monitorear los tumores del saco endolinfático (TSE).
5. A partir de los 15 años aproximadamente (una vez que los huesos temporales han madurado) además de las pruebas anteriores, los pacientes deben someterse a una IRM de resolución alta (espesor del corte de 1mm) del conducto auditivo interno anualmente o como se indique.
  - Este IRM se debe agregar a las imágenes programadas regularmente del cerebro y la columna vertebral.

6. A partir de los 65 años, los pacientes asintomáticos pueden suspender los exámenes de laboratorio de rutina y la detección radiológica **pero deben continuar con los exámenes físicos rutinarios y las evaluaciones oftalmológicas.**
- Los pacientes que presentan síntomas deben evaluarse utilizando pruebas o imágenes apropiadas, independientemente de la edad.
  - Historial y examen físico apropiados para la edad que incluyan:
    - Exámenes neurológicos;
    - Preguntas y pruebas neurales auditivas y vestibulares;
    - Evaluación de los síntomas visuales;
    - Evaluación de los síntomas de exceso de catecolaminas (lo que causa dolores de cabeza, palpitaciones cardiacas, diaforesis, hiperactividad, ansiedad, poliuria y dolor abdominal).

**Las directrices para la vigilancia activa deben continuarse durante toda la vida del individuo, o según las instrucciones de su genetista u otro(s) especialistas(s) de la VHL.**

En general, cada uno de nosotros debe consultar a nuestro médico si tomamos nota de nuevos problemas con la visión o la audición, vómitos, dolores de cabeza, mareos o desequilibrio, debilidad progresiva, el corazón acelerado o dolor persistente. Para asegurar la salud a largo plazo, colabore con su equipo médico para desarrollar el programa de vigilancia activa adecuado para usted y su familia.

### **La vigilancia activa recomendada antes y durante el embarazo**

Si es posible, los siguientes exámenes y exploraciones deben realizarse **ANTES de la concepción**. Si está planeando un embarazo consulte a su obstetra, genetista u otro especialista de la VHL para programar el monitoreo apropiado, como se detalla a continuación:

1. Someterse a un examen físico general, que incluye un historial médico, presión arterial y frecuencia cardiaca.
2. Someterse a una imagen por resonancia magnética (IRM) del abdomen, el cerebro y la columna vertebral con y sin contraste. \*Si una persona ya está embarazada, cualquier IRM necesaria debe ser realizada solamente **SIN** contraste.
3. Someterse a pruebas de los feocromocitomas, ya sea:
  - una prueba de metanefrinas sin plasma (análisis de sangre), o
  - una prueba de metanefrinas fraccionadas y sin orina (recolección de orina de 24 horas).



4. Someterse a un examen retinal dilatado para los hemangioblastomas, y cada 6 a 12 meses después, según lo aconsejado por su obstetra, genetista u otro especialista de la VHL.

Una vez más, esto es muy importante para la salud y la seguridad tanto de los padres como del niño. Si es posible, los exámenes y las exploraciones mencionadas anteriormente deben realizarse **ANTES de la concepción**.

## Diagnóstico por imagen en la VHL

Una evaluación exhaustiva del bienestar de un paciente con la VHL, incluirá todas las áreas del cuerpo potencialmente afectadas y debe incluir una combinación de técnicas de diagnósticos por las siguientes imágenes: [Imágenes por resonancia magnética \(IRM\)](#), [imágenes por tomografía computarizada \(TC\)](#), [tomografía por emisión de positrones \(PET, por sus siglas en inglés\)](#), [imágenes por ultrasonido](#) y [angiografía](#). El objetivo es proporcionar imágenes diagnósticas tanto de los vasos sanguíneos y los tejidos blandos del cuerpo. Esto puede implicar la inyección de contraste en el torrente sanguíneo para ayudar a los médicos a ver más claramente los vasos sanguíneos en las imágenes. También se utilizan varias técnicas para determinar la densidad de los tejidos que se examinan, lo que ayuda al equipo médico a determinar si se trata de tejido normal, un quiste o un tumor.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) utilizan campos magnéticos y no radiación ionizante. Esto significa que las resonancias magnéticas no aumentan la exposición a la radiación de por vida.

Hay dos desventajas principales con las IRM:

- claustrofobia del paciente en las unidades cerradas; y,
- los dispositivos implantados incompatibles (implantes cocleares, grapas de aneurisma, marcapasos, etc.)

Ciertos pacientes, especialmente aquellos con función renal disminuida, deben usar [agentes de contraste](#) específicos (agentes macrocíclicos, no agentes lineales). Los datos recientes han mostrado acumulación de gadolinio, un agente de contraste utilizado en las IRM en el tejido neural de pacientes sometidos a exploraciones de las IRM con contraste repetido; sin embargo, la importancia clínica, si la hay, no está clara en este momento.

Las imágenes por tomografía computarizada (TC), se utilizaban en el pasado como la manera primaria para obtener imágenes del abdomen. El problema es la exposición a la radiación a lo largo de la vida. El uso de agentes de contraste ha permitido reducir la radiación manteniendo la calidad de la imagen, pero los agentes de contraste a base de yodo pueden causar una reducción de la función renal. Por lo tanto, es importante beber suficiente líquido, antes y después de las

exploraciones, con el fin de limpiar el sistema. Usando precontraste, se puede realizar las nuevas exploraciones por TC, utilizando un escáner de TC de doble energía. Las exploraciones por TC más nuevas también requieren el uso de menos agente de contraste. Debido a los riesgos desconocidos pero posibles de la baja exposición a la radiación a largo plazo, las imágenes por TC deben evitarse en todas las personas presintomáticas y deben reservarse para las ocasiones en las que sea el medio más eficaz para lograr imágenes diagnósticas adecuadas.

## Protocolos para la continuación de las imágenes

Las directrices de vigilancia recomiendan IRM del sistema nervioso central (SNC) en lugar de las imágenes por TC, para reducir la exposición total a la radiación durante toda la vida. Las IRM del SNC son la forma más eficaz y rentable de monitorear las áreas más críticas del cerebro y la columna vertebral. Estos escaneos deben incluir el cerebro y la columna vertebral por completo, incluyendo las secciones [cervical](#), [torácica](#) y [lumbar](#). Los escaneos se deben realizar utilizando al menos una resonancia magnética de calibre 1.5 T (Tesla), con y sin contraste, para mostrar [cortes de imagen](#) finos a través de la [fosa posterior](#) que son necesarios para descartar hemangioblastomas del [neuroeje](#).

- A. Los técnicos del IRM utilizarán [agentes de contraste basados en gadolinio macrociclos de clase II](#) para mejorar la calidad de las imágenes. Los pacientes tendrán la oportunidad de abordar las alergias o los problemas renales que implican el uso de contraste.
- B. Una IRM del SNC se puede obtener consecutivamente con una IRM del abdomen, en una sola visita.
  - Sin embargo, los escaneos se obtendrán utilizando protocolos de imagen independientes y adecuados. Esto será abordado por su médico y su radiólogo que lo solicite.
- C. Las imágenes por resonancia magnética realizadas durante el embarazo deben realizarse sin contraste.
  - Lo ideal es que las imágenes con contraste se realicen [antes de cualquier concepción planificada](#).
- D. Cuando se escanean múltiples sistemas de los órganos en una sola visita, se aplica el siguiente horario para administrar el contraste por IV (intravenoso):
  - El radiólogo obtiene primero las imágenes del SNC y el abdomen sin contraste.
  - Luego se administra un contraste para realizar una imagen multifásica del abdomen, incluyendo el páncreas y los riñones.
    - Las imágenes con contraste-realizado se toman durante [la última fase arterial](#) y la [fase venosa retrasada](#);

- Finalmente, las imágenes del [neuroojo](#) se adquieren tarde en el examen después del contraste).
- E. Basado en las [contraindicaciones](#) hacia el contraste, lo siguiente es el orden de prioridad de las imágenes para los individuos con la VHL (las contraindicaciones incluyen, pero no se limitan a: implantes metálicos, implantes del corazón, marcapasos, insuficiencia renal, alergia al contraste de gadolinio, fragmentos de metal en los ojos, etc.).
- a. Si una IRM con y sin contraste es el método preferido de detección, entonces se recomienda una IRM sin contraste para los individuos con contraindicaciones.
  - b. Si una imagen por TC con contraste es el método preferido de detección, entonces se recomienda una tomografía computarizada sin contraste para los individuos con contraindicaciones.

## Lesiones de la VHL y los tratamientos disponibles

Las manifestaciones o lesiones de la VHL son los diversos tumores y quistes que se desarrollan como el resultado de una mutación del gen de la VHL. Estas lesiones aparecen en diferentes formas en varios órganos, lo que es una parte de la razón del énfasis en la vigilancia activa. El monitoreo constante y las visitas periódicas con su(s) especialista(s) de la VHL son críticas para la detección temprana y el tratamiento oportuno.

A continuación, se presenta una lista de las diversas manifestaciones, o lesiones, observadas en pacientes con la VHL:

- Los hemangioblastomas retinianos
- Los feocromocitomas
- Los paragangliomas
- Los quistes renales
- Los hemangioblastomas cerebelosos
- Los hemangioblastomas del tronco encefálico
- Los hemangioblastomas de la médula espinal
- El carcinoma de las células renales
- Los tumores del saco endolinfático
- Los tumores o quistes pancreáticos
- Los cistadenomas del epidídimo
- Los cistadenomas del ligamento ancho (APMO, por sus siglas en inglés)

El tratamiento de las manifestaciones de la VHL puede significar a menudo, someterse a una cirugía u otro procedimiento pero, la decisión de someterse a cualquier opción de tratamiento es una de las situaciones más complejas y delicadas para

los pacientes de la VHL ya que pueden necesitar someterse a múltiples procedimientos a lo largo de su vida. En muchos casos hay buenas razones para retrasar el tratamiento y continuar con el seguimiento de las manifestaciones con cautela. El tratamiento o el seguimiento se recomiendan mediante a una evaluación cuidadosa de los síntomas de un individuo, los resultados de las imágenes y las pruebas, y el estado físico en general. Su especialista de la VHL lo guiará a través del tratamiento en sí o de la vigilancia activa recomendada para monitorear sus manifestaciones específicas.

## Hemangioblastomas retinianos

Los hemangioblastomas retinianos son tumores que varían enormemente en sus características y en la forma en que pueden afectar a los ojos. Para ser más eficaz, el tratamiento de estas lesiones varía de la misma forma. La investigación muestra que los hemangioblastomas pequeños de la retina generalmente se pueden tratar con una pérdida mínima de la visión o un tratamiento de riesgo bajo.

A continuación, se presentan algunas de las practicas más comunes utilizadas para tratar los hemangioblastomas de la retina.

- Considere la [terapia con láser](#) para tratar las lesiones pequeñas en la retina periférica, y
- [Crioterapia](#) o [terapia fotodinámica](#) para tratar las lesiones más grandes.
- Como hay pocas opciones de tratamiento para los hemangioblastomas en el [disco óptico](#), es necesario sopesar los riesgos y las ventajas del tratamiento. Si no causan pérdida de visión, puede recomendarse la vigilancia activa.
- Una [vitrectomía](#) o un [cerclaje escleral](#) pueden ser opciones de tratamiento eficaces en el caso de un desprendimiento de la retina o una [hemorragia vítrea](#).
- Los tratamientos farmacológicos sistémicos con anti-VEGF ([VEGF, por sus siglas en inglés, factor de crecimiento endotelial vascular](#)) pueden tener cierto efecto en la reducción de la fuga de líquido de los tumores debido a la reducción de la hinchazón del nervio óptico. Incluso, la reducción de la presión puede permitir un aumento temporal de la agudeza visual.

**Consulte a su especialista para el tratamiento adecuado.**

## Feocromocitomas y paragangliomas

Un [feocromocitoma](#) es un tumor que se forma en las glándulas suprarrenales causando síntomas relacionados con la sobreproducción de las hormonas. Esto puede afectar la frecuencia cardíaca y la presión arterial causando una variedad de síntomas tales como: dolores de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, desequilibrio

y vértigo. Los feocromocitomas también pueden denominarse como los [paragangliomas](#) cuando se desarrollan en el exterior de la glándula suprarrenal.

### Tratamientos y procedimientos

[Adrenalectomía parcial laparoscópica](#). Este procedimiento implica la extirpación del tumor junto con la porción circundante del riñón o la glándula suprarrenal. Este ha sido el método preferido para tratar tumores de los riñones y las glándulas suprarrenales. Se siguen desarrollando otras técnicas menos invasivas. Su especialista en la VHL puede proporcionarle orientación con respecto a su tratamiento único.

**Consulte a su especialista para un tratamiento adecuado.**

### Hemangioblastomas del SNC (sistema nervioso central)

Los hemangioblastomas que se forman en el cerebro y la médula espinal son comunes en los pacientes de la VHL y estas lesiones causan varios síntomas dependiendo de su tamaño y localización. Estos hemangioblastomas se observan como benignos y tienden a crecer lentamente. Sin embargo, estos tumores también son propensos a producir [edema](#) que se endurece formando quistes radicales de crecimiento rápido. Estos [quistes](#) tienden a causar más síntomas que los tumores y requieren una vigilancia intensificada o una acción inmediata.

Las opciones de tratamiento para los hemangioblastomas del SNC en el cerebro y la médula espinal pueden variar dependiendo en la localización y el tamaño de las lesiones, y la presencia de un [quiste](#) con hinchazón asociada.

### Tratamientos y procedimientos

- La [craneotomía](#) y la [resección](#) consisten en la extirpación física de un tumor o tumores y de los quistes asociados. Su neurocirujano intentara de eliminar por completo las lesiones seleccionadas, ya que cualquier porción que quede, puede rellenar los quistes con edema.
- La [cirugía estereotáctica](#) se puede usar en ciertas áreas para tratar los hemangioblastomas que miden menos de 3cm<sup>3</sup> (centímetros cúbicos). Estos tumores no deben asociarse con un quiste. La cirugía estereotáctica sigue siendo una opción relativamente nueva con datos limitados que solo representa los riesgos y ventajas a corto plazo.

**Consulte a su especialista para un tratamiento adecuado.**

## Quistes renales y carcinoma de las células renales

La decisión para abordar las lesiones en los riñones y las glándulas suprarrenales puede ser un tema particularmente delicado para los pacientes con la VHL que probablemente ya se han sometido a múltiples procedimientos. Se debe desarrollar una estrategia para asegurar que los individuos tengan suficiente función de los órganos a lo largo de su vida y para minimizar la posibilidad de dañar otros órganos durante la cirugía. Esta estrategia debe comenzar con un monitoreo cuidadoso eligiendo la cirugía solo cuando sea necesaria. El tamaño del tumor y la tasa de crecimiento son preocupaciones con todas las lesiones de la VHL, pero especialmente en los riñones que pueden desarrollarse como [carcinoma de células renales](#). El crecimiento rápido de estas lesiones sugiere un potencial para [metástasis](#) que comienza a ocurrir a aproximadamente 3cm<sup>3</sup>. Con las técnicas de imágenes mejoradas, los tumores renales se encuentran a menudo en tamaños más pequeños y en etapas más temprano de desarrollo que nunca, reduciendo la gravedad de muchos casos de la VHL.

### Tratamientos y procedimientos

Existen varias técnicas ampliamente reconocidas para tratar las lesiones renales sin extirpar el riñón. Estas técnicas se conocen como 'preservación de los órganos' y se recomiendan como medios menos invasivos para eliminar el tejido anormal. Estas técnicas pueden considerarse para los tumores más pequeños y en fase temprana.

Es importante recordar que solo extirpación quirúrgica de los tumores efectivamente limpia el órgano de peligro.

- [Nefrectomía parcial laparoscópica o adrenalectomía](#). Este procedimiento implica la extirpación del tumor junto con la porción circundante del riñón o la glándula suprarrenal. Este ha sido el método preferido para el tratamiento de los tumores de los riñones y las glándulas suprarrenales. Se siguen desarrollando otras técnicas menos invasivas. Su especialista(s) de la VHL puede proporcionarle orientación con respecto a su tratamiento único.
- Se puede considerar la [ablación por radiofrecuencia \(RFA, por sus siglas en inglés\)](#), y la [crioterapia](#) para tratar tumores más pequeños o para individuos con mayor riesgo de cirugía adicional debido a la VHL o a una enfermedad coexistente. Estas técnicas básicamente atrofiarían o impiden el desarrollo de tumores, dejando al cuerpo menos afectado que con la cirugía tradicional.
- La [cirugía laparoscópica robótica](#) puede utilizarse para limitar las cicatrices y las hemorragias. Además, el uso de material contra cicatrices puede limitar el desarrollo del tejido cicatricial después de las cirugías tradicionales y las robóticas (por ejemplo, Seprafilm®).

## Tumores del saco endolinfático (TSE)

Los [tumores del saco endolinfático \(TSE\)](#) se producen en aproximadamente el 15% de los pacientes con la VHL. Lamentablemente, estas lesiones son difíciles de observar y a pesar del monitoreo, a veces las encuentran durante la cirugía. Los individuos observados con un TSE, que aún tienen su audición, deberían considerar la extirpación quirúrgica del tumor antes de que su condición se empeore. Los individuos sin audición que muestran evidencia de un TSE en las imágenes, deben discutir las opciones con su especialista(s) de la VHL ya que la cirugía todavía puede ser necesaria para resolver otros síntomas neurológicos.

## Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET)

Los individuos con la VHL deben considerar la precaución sobre el páncreas similar a la de los riñones y las glándulas suprarrenales. Se requiere un análisis cuidadoso para determinar si las lesiones del páncreas son quistes benignos o [cistadenomas serosos](#) o [tumores neuroendocrinos pancreáticos \(pNET, por sus siglas en inglés\)](#), que son cancerosos y tienen el potencial de hacer metástasis invadiendo y dañando los órganos cercanos. Por lo general, los quistes y los cistadenomas no requieren tratamiento, pero los pNETs deben clasificarse en función de su tamaño y debe considerarse la resección de los tumores de 3cm o mayor.

En ciertos casos, se pueden considerar parámetros adicionales en la decisión y el momento del tratamiento; entre ellos, se debe incluir el tipo de mutación de la VHL, la localización del tumor y las condiciones relacionadas con el estado del paciente.

### Que hacer después de la cirugía u otro procedimiento

Siempre habrá preocupaciones después de cualquier procedimiento médico. La gravedad de estas preocupaciones dependerá en el estado preoperatorio del paciente y el tipo del procedimiento. Una vez que se complete un procedimiento, su equipo médico estará alerta y monitoreando las señas de cualquier complicación asociada. Las instrucciones postoperatorias son una guía para el paciente para su mejor recuperación. Mas tarde, al alta del hospital, su equipo médico le aconsejara sobre restricciones y actividades adicionales basado en el tipo de procedimiento y de su estado postoperatorio. Es critico que siga los consejos de su equipo médico.

## Prevención de complicaciones después de la cirugía

Tal vez la preocupación más seria para los pacientes postoperatorios, es la posibilidad de que se produzcan coágulos de sangre en las venas profundas dentro de su cuerpo. Esto no es solo para los pacientes con la VHL sino para cualquier persona

con movilidad limitada durante la recuperación. Un coágulo como este se llama [trombosis venosa profunda \(TVP\)](#) y se forma debido a la inmovilidad prolongada de las piernas que hace que se forme un coágulo de sangre, se desprende y se aloje en otro órgano. Si el coágulo de sangre se aloja en el pulmón, causa una [embolia pulmonar](#). Es posible que se le haya advertido con respecto a la TVP al volar.

Hay varias cosas que su médico le puede recetar para reducir el riesgo de la TVP. Mientras este en el hospital, usará botas de compresión para ayudar a bombear la sangre de vuelta a su corazón. En ciertos casos, anticoagulantes también pueden ser recetados. También se le animará a levantarse de la cama y comenzar a caminar, lo antes posible.

Una vez que regrese a casa, se le animará a seguir caminando tanto como sea posible y a beber muchos líquidos. Si nota cualquier síntoma de una TVP posible, póngase en contacto con su médico inmediatamente. Usted quiere evitar que cualquier posible TVP progrese a una embolia pulmonar, que podría ser fatal. Los síntomas de una [trombosis venosa profunda \(TVP\)](#) en las piernas y los pies pueden incluir molestias, dolor, pesadez, dolorido, punzadas, picazón o calidez. También se puede observar hinchazón de los tobillos, las piernas o los pies.

Los síntomas de una [embolia pulmonar](#) pueden incluir dificultad para respirar, ritmo cardíaco rápido o irregular, aturdimiento o mareado, dolor en el pecho que se empeora al toser o respirar profundamente. **Cualquier síntoma de una embolia pulmonar es una emergencia. Si experimenta alguno de estos síntomas, vaya a la sala de emergencias, inmediatamente.**

Es importante tener en cuenta que cualquier persona puede experimentar una TVP. En determinadas circunstancias, incluso los deportistas son susceptibles. Como guerrero de la VHL, usted no necesita estar estresado y marginado por una TVP.



# SECCIÓN 2

## Manifestaciones Posibles de la VHL

### VHL en el cerebro y la médula espinal

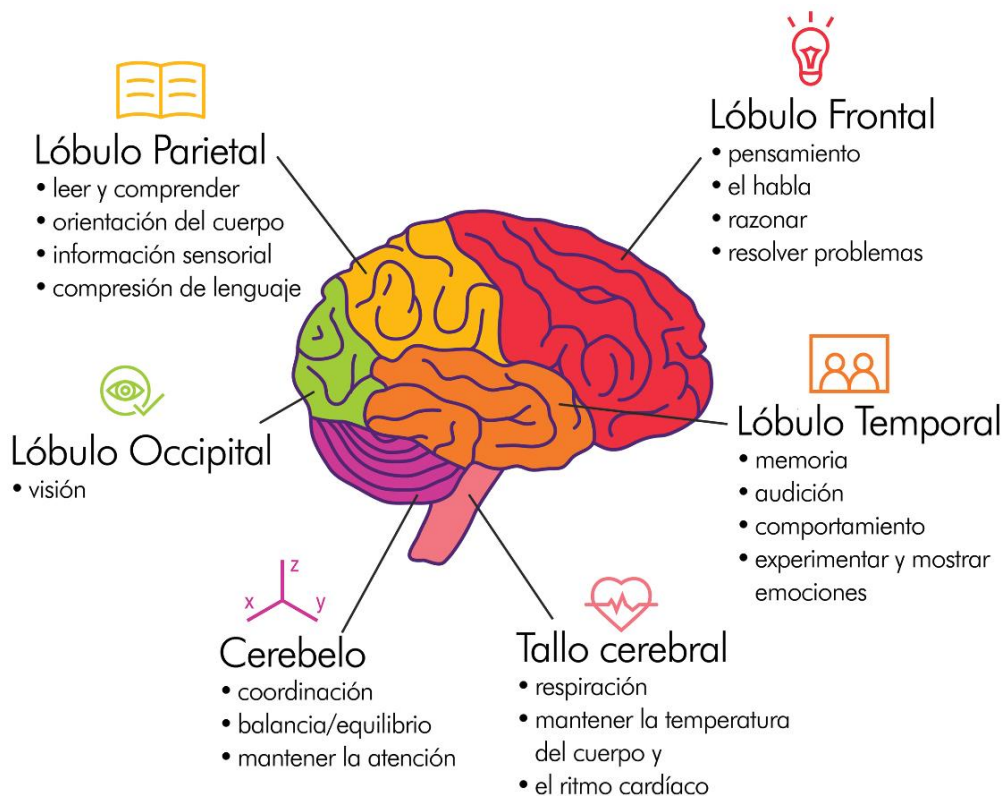
Las lesiones de la VHL que se encuentran en el sistema nervioso central (SNC), y tienden a ser [tumores vasculares](#) ricos en vasos sanguíneos llamados los [hemangioblastomas](#). En el cerebro las localizaciones más comunes para estos tumores son el [cerebelo](#) y el [tronco encefálico](#). En la columna vertebral las lesiones ocurren con mayor frecuencia en la [columna cervical](#) (el cuello), particularmente en la parte posterior de la médula espinal o la superficie [dorsal](#). Estas lesiones también pueden implicar la colección de raíces nerviosas que surgen de la médula espinal llamada la [cauda equina](#). Los hemangioblastomas tienden a pasar desapercibidos hasta que se presentan síntomas más graves. Una vez un individuo este diagnosticado con la VHL, la vigilancia activa es de suma importancia para la detección temprana y el manejo exitoso de las lesiones de la VHL.

Se pueden supervisar con frecuencia los hemangioblastomas detectados temprano sin tratarlos, hasta el punto de que los [síntomas](#) comienzan a desarrollar y la lesión se observa creciendo rápidamente, o se anticipa la pérdida de función. Siguiendo las [directrices](#) de vigilancia de la VHL, los pacientes pueden ser conscientes de los síntomas posibles. Los síntomas pueden incluir dolores de cabeza, náusea, entumecimiento u hormigueo, mareos, incontinencia, falta de coordinación, debilidad o dolor en los brazos y las piernas. En general, la presión causada por un hemangioblastoma o el [quiste o siringe](#) asociada, es lo que les da lugar a los síntomas sobre el tejido cerebral adyacente y a los nervios cercanos. El tratamiento puede ser diferido, incluso con la presencia de un tumor en crecimiento, pero debe iniciarse antes de que los síntomas se vuelvan graves.

Las directrices para la vigilancia activa se encuentran en la página web: [vhl.org/surveillance-guidelines](http://vhl.org/surveillance-guidelines).

A continuación en la página 24, la imagen (Figura 4) muestra las regiones del cerebro posiblemente afectadas por la VHL y enumera sus funciones y las deficiencias causadas por las lesiones encontradas en cada área. Hay una superposición de funciones o síntomas entre algunas regiones del cerebro para compensar el deterioro de cualquier región desplazando las funciones a otras regiones.

**Figura 4.** Regiones funcionales del cerebro y dificultades posibles causadas por la VHL.



El momento de la intervención es un equilibrio delicado. Rara vez los síntomas graves o de larga duración pueden revertirse por completo o disminuirse con la extirpación del tumor; sin embargo, los síntomas de duración corta pueden revertirse. La planificación y el momento de la extirpación quirúrgica de los tumores es crítica porque existe un riesgo asociado con la cirugía en el cerebro o la médula espinal y es posible que los tumores [asintomáticos](#) nunca requieran extirpación. Por lo tanto, es importante considerar cuidadosamente tanto las ventajas como los riesgos. Lo que complica aún más la toma de decisiones es que muchos pacientes pueden tener más de un hemangioblastoma y el crecimiento de estos tumores puede ser independiente uno del otro. Finalmente, el estado de otras complicaciones que no son neurológicas asociadas a la VHL, deben considerarse en el proceso de toma de decisiones para los hemangioblastomas.

## Consideraciones de imágenes especiales para el cerebro y la médula espinal

El método más eficaz para determinar la extensión de los hemangioblastomas del SNC y [monitorear](#) su crecimiento a lo largo del tiempo, es la imagen de la IRM ponderada en T1 y con contraste. Si es posible, la obtención de estas imágenes con lo que los [radiólogos](#) se refieren como un “protocolo 3-D”, garantiza que la imagen se pueda comparar con imágenes de diferentes instalaciones, utilizando una resolución y claridad de imagen diferentes. Las resonancias magnéticas con contraste realizado, también se recomiendan si se desarrollan síntomas neurológicos. Puede ser difícil o imposible evaluar con precisión el grado y la progresión de los hemangioblastomas mediante resonancias magnéticas mejoradas sin contraste. Algunos pacientes con una función renal deficiente no pueden recibir un colorante de contraste. Las imágenes de resonancia magnética ponderadas en T2 y las secuencias de las imágenes de resonancia magnética FLAIR son útiles para determinar la extensión de la inflamación o los quistes alrededor de un tumor, y para monitorear su progresión a lo largo del tiempo.

### Opciones de tratamiento

Al considerar las opciones de tratamiento, siempre explore las tres opciones:

1. cirugía
2. radiación (principalmente radiocirugía estereotáctica), y
3. medicamento (actualmente hay ensayos clínicos de quimioterapia para tratar la VHL)

La meta de todos los tratamientos quirúrgicos abiertos es la extirpación completa de los hemangioblastomas y de cualquier quiste asociado. Constantemente se desarrollan nuevas técnicas y herramientas quirúrgicas que permiten una cirugía menos [invasiva](#). Independientemente de la técnica quirúrgica que se utilice, el momento de la cirugía sigue siendo una de las decisiones más críticas que hay que tomar. Cada individuo y cada conjunto de circunstancias deben ser abordados de forma única. Ninguna decisión es siempre la correcta ni la mejor para cada paciente. El momento de la cirugía depende del tumor en particular, su localización y su tamaño, la presencia de quistes, los riesgos asociados de cada enfoque y el estado general del paciente. Es importante que las opciones se entiendan a fondo y que el paciente trabaje con su equipo médico para llegar a una decisión correcta. No vacile en pedir segundas opiniones. Con o sin la VHL, los hemangioblastomas son tumores raros y pocos cirujanos tienen mucha experiencia con ellos. Es útil tanto para usted como para su [neurocirujano](#) tener opiniones adicionales sobre el mejor enfoque de su problema.

## Teniendo en cuenta la radiocirugía estereotáctica

La [radiocirugía estereotáctica \(SRS, por sus siglas en inglés\)](#), a veces llamada por el nombre del dispositivo, como [Gamma Knife®](#) o [CyberKnife®](#), es una técnica quirúrgica [no invasiva](#) similar a la [cirugía láser](#), en la que no se requiere cirugía abierta. La radiación se administra en una área interna muy específica donde múltiples rayos de radiación se encuentran y administran una dosis terapéutica. Al igual que con todas las demás formas de radioterapia el tumor o la [lesión](#) no se extirpa, pero el [ADN](#) del tumor está dañado. La radiocirugía también puede causar daños directos a los vasos sanguíneos especialmente en los tumores vasculares como los hemangioblastomas. El engrosamiento y el cierre de los vasos sanguíneos pueden ocurrir durante un periodo de unos pocos meses o hasta por dos años. Por lo tanto, la SRS no es efectiva instantáneamente como la cirugía. Aunque los efectos beneficiosos pueden retrasarse, pueden ocurrir efectos secundarios tempranos que incluyan la hinchazón de la lesión tratada debido a la pérdida de la capacidad de las células para regular los fluidos, así como la hinchazón en el tejido cerebral adyacente al tumor tratado.

La SRS no es apropiada en todos los casos, ya que puede causar hinchazón o cicatrización después del tratamiento que podría hacer que la futura cirugía abierta sea más difícil. La SRS para cualquier hemangioblastoma cerebral o espinal debe discutirse cuidadosamente con un [oncólogo](#) radioterápico, un neurocirujano o un neuro oncólogo con conocimientos sobre la VHL.

Hay tres tipos básicos de la radiocirugía estereotáctica:

1. haz de partículas (protón – disponible solo en algunos hospitales),
2. cobalto-60 (fotón – Gamma Knife®),
3. acelerador lineal (LinAc – CyberKnife®, Novalis Tx®).

El Consejo Asesor Clínico de la VHL Alliance ha emitido las siguientes recomendaciones al considerar el uso de la SRS para tratar los tumores cerebrales y de la columna vertebral relacionados con la VHL.

- **La SRS solo debe usarse para los hemangioblastomas del cerebro**, si:
  - el tumor ha sido considerado irresecable por un cirujano con experiencia en la VHL;
  - el paciente está muy mal de la salud y no podría soportar una cirugía abierta;
  - el paciente tiene una historia o expectativa observable de múltiples procedimientos quirúrgicos.
- **La SRS no debe utilizarse en lo absoluto** si el tumor tiene más de 3 centímetros cúbicos, si hay un quiste presente, o cuando el paciente está experimentando síntomas.

- **La SRS no debe utilizarse en lo absoluto en la médula espinal o en los tejidos del SNC aparte del cerebro** ya que aún no hay suficientes datos sobre la eficacia o complicaciones posibles.

El mejor tumor candidato para la SRS es un tumor cerebral de menos de 1.7cm de tamaño que no tenga un quiste asociado y que no esté causando síntomas. Los pacientes que tienen síntomas o quistes generalmente necesitan una extirpación quirúrgica estándar. Debido a que la SRS funciona mejor con tumores pequeños, algunos de los tumores elegidos para el tratamiento podrían, de hecho, no haber crecido. La mayoría de los médicos prefieren esperar hasta que el tumor muestre algunos signos de aumento de tamaño pero sin el desarrollo de un quiste antes de considerar el tratamiento con la SRS. **Todavía no se conoce la eficacia a largo plazo de la SRS, pero los médicos han observado cicatrices tras el tratamiento con SRS que pueden hacer que algunas cirugías subsecuentes sean más difíciles.**

**Discuta las opciones quirúrgicas disponibles para el cerebro y la médula espinal con sus especialistas de la VHL.**

Obtenga opiniones sobre ambas opciones quirúrgicas. Consulte con su médico y con los especialistas de la VHL tanto la microneurocirugía como la radiocirugía estereotáctica. Puede ser que la SRS no sea la mejor opción para su situación dada. Asegúrese de hablar con cirujanos expertos en cada método y obtenga ambas perspectivas. También es razonable discutir sus opciones con un neurooncólogo que tenga experiencia en la VHL. Mientras que la cirugía convencional tiene su propio conjunto de riesgos e inconvenientes, en muchos casos es el enfoque más seguro. Es importante reunir un equipo de profesionales médicos que puedan ayudar a evaluar de forma justa, los pros y los contras de ambos procedimientos, y decidir cuál sería lo mejor para su situación única, en este momento en particular.

**La siguiente lista de preguntas y consejos ha sido compilada para ayudarle a participar en una discusión con sus especialistas de la VHL para decidir si usted está mejor servido con la radiación o con la microcirugía tradicional.**

- **¿De qué tamaño es el tumor?** Las recomendaciones son SOLO para tratar un hemangioblastoma de menos de 1.7cm de diámetro con SRS. Los tumores más grandes con una superficie mayor, requieren significativamente más radiación para tratar. La exposición adicional, aumenta el riesgo y la gravedad de la inflamación postoperatoria.
- **¿Hay un quiste u otra fuente de efecto masivo?** El [efecto masivo](#) es un exceso de presión en el cerebro causado por una masa adicional dentro del cráneo. Esto podría ser de un quiste, hinchazón o del tumor en sí. Si ya

existe una presión adicional acumulándose dentro de su cráneo, puede ser que la radiocirugía estereotáctica no es una buena idea ya que se espera que el procedimiento cause una hinchazón adicional que agravaría el efecto masivo y empeoraría los síntomas.

- **¿Dónde se encuentra el tumor?** Una vez el tumor es tratado con SRS, habrá una hinchazón del tumor y de los tejidos circundantes. Esto significa que el tumor tratado puede aumentar de tamaño antes de reducirse. Dependiendo de cuanto espacio haya para la expansión, sus síntomas pueden empeorar antes de mejorar. Discuta las siguientes preguntas relativas a los efectos de la hinchazón de la SRS.
  - ¿Dónde se encuentra el tumor?
  - ¿Cuándo se hincha, que síntomas pueden ocurrir?
  - ¿Cómo propondrá el médico controlar la hinchazón?
  - ¿Cómo puede trabajar en colaboración con el equipo médico para minimizar la hinchazón y superar el periodo de hinchazón?

\*Tenga en cuenta que este período de hinchazón no se mide en días sino en meses. Pregúntele a su médico cuánto tiempo debe de esperar que dure este periodo de hinchazón.

- **¿Cuáles son los peligros para los tejidos circundantes?** Si el tumor está situado donde hay liquido al lado, los efectos de la radiación pueden ser mínimos. Sin embargo, si el tumor está situado junto al tejido sano, los efectos pueden ser significativos. Suele haber un margen de tejido sano que será irradiado con una dosis terapéutica.
  - ¿Qué tejido está dentro de ese margen?
  - ¿Qué haría tal daño?
- **¿Cuántos tumores se proponen tratar?** ¿Cuál es la suma de la radiación a la que usted sería sometido? ¿Si hay que tratar más de un tumor, sería prudente tratarlos todos al mismo tiempo o es mejor tratarlos de uno a uno? El ritmo del tratamiento puede ser crítico para controlar la hinchazón posterior al tratamiento.
- **¿Qué experiencia tiene este equipo médico en el tratamiento de los hemangioblastomas en lugar de otros tumores sólidos?** Los hemangioblastomas reaccionan de una manera diferente a la radioterapia que otros tumores sólidos. Es importante que alguien con experiencia en el tratamiento de los hemangioblastomas participe en la revisión del plan de tratamiento antes de iniciarlo. Si no puede encontrar a alguien en su área, la VHL Alliance puede sugerir algunas fuentes para segundas opiniones. Esto debe de ser bien recibido por su equipo ya que es para la protección de ellos tanto como para la suya.

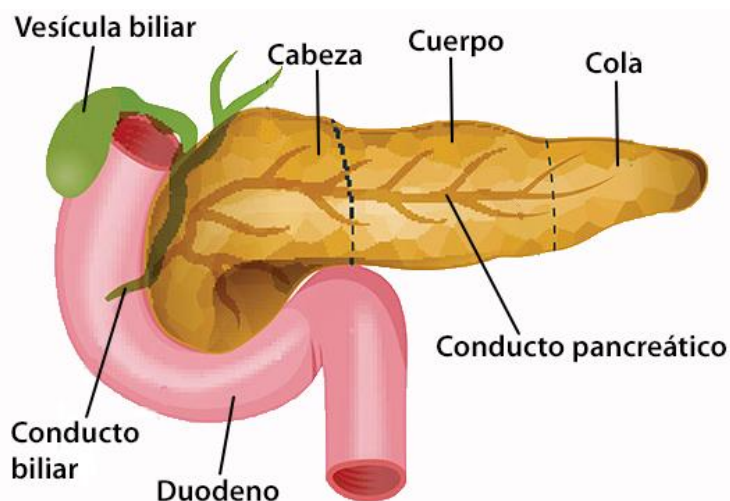
- **¿Qué seguimiento médico o tratamiento serán necesarios?**
  - ¿Necesitara asistencia después del procedimiento?
  - ¿Sera necesario insertar una derivación para drenar el líquido cefalorraquídeo (LCR)?
  - Si es así, ¿cuáles son los riesgos o los efectos esperados de la derivación y la cirugía para implantar la derivación?
  - Si es así, ¿qué cuidado en curso podría ser necesario?

## VHL en el páncreas

### ¿Qué es el páncreas y donde se la encuentra?

El [páncreas](#) se encuentra directamente detrás y contra el estómago y el intestino delgado, midiendo alrededor de 5 a 7 pulgadas de largo (ver Figura 5). La vesícula biliar y el [hígado](#) se conectan al páncreas a través del conducto biliar común. El páncreas tiene un tubo largo que pasa a través de él llamado conducto pancreático. Este conducto se conecta con el conducto biliar común y luego transporta los productos hechos por estos órganos hasta el principio del intestino delgado (llamado el [duodeno](#)).

**Figura 5.** Diagrama del páncreas normal.



## Funciones del Páncreas

El páncreas regula constantemente como se alimentan las células del cuerpo. El páncreas consta de dos partes glandulares responsables de dos funciones primariamente:

1. La producción de sustancias químicas y enzimas digestivas para descomponer los alimentos en nutrientes que puedan ser absorbidos a través de las paredes del intestino delgado y ser entregados a las células. Las enzimas digestivas fluyen a través del gran conducto pancreático junto con la bilis producida por el hígado hacia la parte superior del tracto digestivo.

Estos tres enzimas digestivos son:

- la [proteasa](#) para descomponer los alimentos con proteínas
  - la [amilasa](#) para descomponer los carbohidratos y azúcares
  - la [lipasa](#) para ayudar a absorber las grasas
2. La producción de las hormonas ([insulina](#) y [glucagón](#)) que ayudan a regular el azúcar en sangre y la capacidad del cuerpo para alimentar a todas las células. Estas hormonas son creadas en las [células de los islotes](#). Después de una comida, el páncreas produce insulina cual permite que el azúcar viaje del torrente sanguíneo dentro de las células donde puede quemarse para obtener energía o almacenarse en forma de grasa para su uso futuro. Cuando el azúcar en sangre comienza a bajar entre las comidas o durante el sueño, el páncreas produce glucagón que le dice al hígado que libere el azúcar almacenado o que fabrique azúcar a partir de la grasa y las células musculares. Esto evita que los niveles de glucosa se reduzcan demasiado cuando el páncreas está funcionando normalmente.

## Las lesiones en el páncreas

En los pacientes con la VHL, se suelen encontrar tres tipos de lesiones en el páncreas:

- [Adenomas microquísticos serosos](#) o “[cistadenomas](#)”
- Tumores de las células de los islotes o [tumores neuroendocrinos pancreáticos \(pNETs\)](#)
- Quistes benignos

Estas lesiones son muy diferentes en los pacientes de la VHL de los tumores y quistes pancreáticos comunes que pueden ser detectados entre los pacientes de la población general.

## Quistes pancreáticos

Alrededor del 75% de las personas con la VHL desarrollan quistes pancreáticos los cuales varían mucho entre las familias. Muchos quistes, incluso los muy grandes pueden estar presentes sin causar síntomas en cuyo caso no se requiere



tratamiento. En algunos casos los quistes agrandados presionan contra los órganos circundantes como el estómago causando molestias. El drenaje quirúrgico o endoscópico de un quiste grande puede proporcionar alivio.

**Los tumores pancreáticos** se encuentran en hasta el 17% de las personas con la VHL. Los [adenomas microquísticos serosos](#) son los más comunes. Estos son benignos y aparecen como grupos alveolados de pequeños quistes que parecen sólidos en los escaneos. Por lo general, no es necesario extirparlos a menos que causen obstrucciones al flujo normal de los fluidos y enzimas a través del páncreas.

Las lesiones pancreáticas se consideran generalmente como una de las menos [sintomáticas](#) de las lesiones asociadas con la VHL. Sin embargo, los quistes y tumores del páncreas pueden causar problemas funcionales y estructurales, dependiendo en el tipo, su tamaño y localización. El equipo médico puede solicitar pruebas adicionales para detectar una función anormal de las hormonas. Los quistes y los tumores pueden bloquear uno o varios de los conductos que transportan los líquidos esenciales del páncreas al tracto digestivo causando [ictericia](#), dolor, inflamación, infección, diarrea, estreñimiento, heces grasosas, pérdida de peso y otras molestias digestivas. El bloqueo del suministro de insulina puede causar problemas digestivos o la diabetes. Afortunadamente, hay reemplazos que pueden tomarse en forma de píldora o inyección.

Hay recetas de insulina y otras enzimas digestivas que están disponibles para ayudar a mantener la salud. Sin embargo, es difícil calcular la dosis y la frecuencia adecuadas de la enzima correcta. Consulte a un [gastroenterólogo](#) o a un [naturópata](#) familiarizado con la insuficiencia pancreática y el desequilibrio digestivo. Estas personas pueden ayudarle a lograr el equilibrio necesario para mejorar la calidad de su vida.

### **Tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNETs)**

Aunque raros, los tumores sólidos son las lesiones pancreáticas más graves. Estos tumores se desarrollan en las [células de los islotes](#) del páncreas. En la VHL, estos tumores sólidos tienden a desarrollarse como tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNETs). Si los pNETs hacen metástasis tienden a propagarse al hígado, los huesos o a otros órganos. Por lo tanto, es necesario una evaluación cuidadosa de los pNETs mientras están [localizados](#) para permitir una [resección](#) oportuna. En la VHL pNETs no liberan hormonas o causan síntomas por lo que los análisis químicos de sangre u orina no pueden ayudar a determinar su naturaleza. La IRM con contraste de [gadolinio](#) es el método de vigilancia preferido para el abdomen. Si la IRM esté [contraindicada](#) para una persona, se puede utilizar la TC con contraste.

Los investigadores han identificado el **tamaño del tumor**, la **localización del mismo** y la **genética individual** como las tres variables que deben considerarse a la hora de decidir si es necesaria la intervención de los pNETs.

- **El tamaño del tumor:** es el criterio principal para determinar el nivel de riesgo aproximado de los pNETs.
  - Con 3cm o más, los PNETs se consideran de riesgo alto y deben ser evaluados para la cirugía.
  - De 1.2 a 3cm, los pNETs se consideran de riesgo moderado y deben ser monitorizados de forma rutinaria.
  - Menores de 1.2cm, pNETs se consideran de bajo riesgo.
- **La localización del tumor:** los tumores en la cabeza del páncreas típicamente son extirpados cuando son más pequeños para permitir menos cirugías extensas.
- **La genética:**
  - La genética de un paciente se puede utilizar para determinar mejor el nivel de riesgo en aquellos pacientes que caen en la categoría de “riesgo moderado” basado en el tamaño (diámetro entre 1.2 a 3cm).
  - El gen VHL tiene tres partes distintas llamadas exones. Dos grandes estudios han demostrado que los pNETs entre las personas con una alteración en el [exón 3](#), tienen una mayor tasa de metástasis.

Es importante tener en cuenta que la decisión sobre cuándo y cómo intervenir en un pNET es compleja. Es una decisión que requiere una discusión con un equipo multidisciplinario incluido un especialista en pNETs de la VHL.

### Efectos posibles en la función del páncreas

- **Suministra de enzimas:** Mientras que los quistes son benignos, pueden bloquear uno o más de los túbulos pequeños del páncreas que suministran enzimas pancreáticas al intestino. El páncreas continúa produciendo estas enzimas, pero es incapaz de suministrarlas para ayudar a la digestión. Una vez el páncreas es ampliamente reemplazado por los quistes, el número de células de los islotes pancreáticos puede ser bajo, provocando una secreción insuficiente de hormonas y a un aumento en los niveles de azúcar en sangre.
- Los tumores o quistes cerca del conducto biliar común también pueden bloquear la salida de la bilis de la vesícula. Las obstrucciones cerca del hígado pueden afectar la función del hígado. Asegúrese de discutir con su médico cualquier dolor o coloración amarillenta de la piel o los ojos. Estos síntomas de ictericia pueden indicar un problema con la función hepática.

- La diabetes es una enfermedad que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina para mantener el nivel de azúcar en sangre dentro de un rango normal. La diabetes ocurre raramente en pacientes que no han sido operados. El riesgo aumenta en pacientes con resecciones repetidas de tumores pancreáticos y especialmente entre aquellos con enfermedad quística pancreática grave. Esto puede tratarse con píldoras que pueden ayudar al páncreas a producir más insulina; las píldoras que le dicen al hígado que produzca menos azúcar o inyecciones de insulina para reemplazar la que no se está produciendo o administrando. Un [endocrinólogo](#) y un educador certificado en la diabetes ([dietista](#) o enfermera) pueden ayudar con el manejo de la diabetes y ayudar a desarrollar un plan personalizado para las comidas y el ejercicio.

### **Precaución: alcohol y deshidratación**

Si tiene una enfermedad pancreática, es importante que evite beber alcohol en exceso. Esto se debe a que el consumo de alcohol puede conducir a la deshidratación lo que las investigaciones han demostrado que puede causar que el páncreas se inflame. Beba siempre mucho líquido. Para evitar la deshidratación se recomienda encarecidamente a las personas con una enfermedad pancreática que lleven siempre una botella de agua u otros líquidos.

### **Tomar un descanso de los alimentos sólidos.**

A veces es mejor dejar al páncreas que descanse por limitar el consumo de alimentos. Si esta experimentado una reagudización, su médico puede recomendarle que no coma nada durante uno o dos días. Cuando el dolor es intenso, puede incluso, recomendar una dieta de líquidos claros. Los líquidos claros incluyen, jugo de manzana, jugo de arándanos y jugo de uva blanca, gelatina y caldo. La dieta de líquidos claros no es nutricionalmente completa y los individuos deben de volver a una dieta normal de acuerdo con el horario que les haya indicado su médico y una vez que toleren más alimentos.

La [Insuficiencia Pancreática](#) es cuando el páncreas no está produciendo enzimas digestivas o cuando la entrega de esas enzimas se bloquea del intestino. El bloqueo del páncreas reduce la capacidad de producir y entregar estas enzimas. Cuando los alimentos no se desglosan, los nutrientes no se pueden entregar a las células. Esta condición se llama la [malabsorción](#). Los alimentos simplemente pasan a través del tracto digestivo sin ser digeridos y absorbidos dejando a las células morir de hambre.

Los síntomas de malabsorción incluyen:

- diarrea
- hinchazón
- calambres
- dolor abdominal
- heces grasas (aparecen espumosas y aceitosas en la parte superior del agua de la taza de inodoro con un olor fuerte) y posiblemente
- deficiencias de vitaminas liposolubles (A, D, K y E). Un dietista certificado que trabaje con clientes con fibrosis quística, cáncer pancreático o insuficiencia pancreática debe ser capaz de ayudar con este problema.

## Una dieta saludable para el páncreas

Las grasas son el tipo de alimento más difícil de digerir y la cantidad de grasa que una persona debe consumir varía dependiendo en una amplia gama de características individuales. Las personas que sufren de insuficiencia pancreática tienden a estar mejor con una dieta baja en grasas. Sin embargo, este no es el caso para todas las personas. Usted debe de consultar con un médico o profesional de la medicina con respecto a los porcentajes y el tipo de grasas que debe incluir en su dieta. La grasa es necesaria para construir las células del cuerpo; por lo tanto, debemos promover la absorción de grasa y no evitar de consumirla por completo. Sin embargo, generalmente se recomienda reducir la porción de grasa en nuestra dieta. **Consulte a su médico o especialista en la VHL con respecto a una dieta sana y equilibrada con consideraciones a su condición.**

### Preguntas frecuentes sobre el páncreas y la nutrición:

**¿Qué es la pancreatitis?** La pancreatitis es una inflamación del páncreas. Las enzimas destinadas a ser activadas en el intestino delgado se activan dentro del páncreas causando daño e inflamación al páncreas.

**¿Qué es lo primero que debe saber un paciente con pancreatitis?** Un paciente nuevo con pancreatitis debe saber que ajustar su dieta es la clave para ayudar a su cuerpo a absorber mejor los nutrientes.

**¿Es la pancreatitis un precursor al cáncer de páncreas?** Si. La pancreatitis aumenta el riesgo de cáncer del páncreas. Una vez que se ha experimentado un ataque de pancreatitis, es importante hacer los ajustes dietéticos necesarios.

**¿Ayudara a aliviar los síntomas pancreáticos siguiendo las pautas específicas dietéticas?** Siguiendo una dieta específica podría ayudar a aliviar los síntomas, pero es posible que suplementos pudieran ser necesarios para reemplazar los enzimas que no se están producidos por el páncreas.

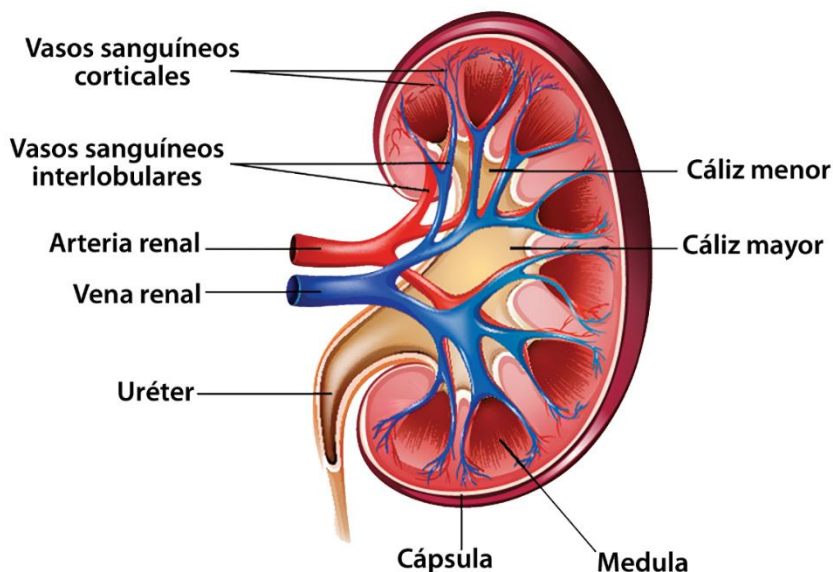
**¿Qué específicamente deben de comer? ¿Evitar?** Los individuos con pancreatitis deben incluir en su dieta granos, frutas y vegetales, frijoles, huevos, productos lácteos bajos en grasa y cortes magros de carne.

Estas personas deben de evitar los alimentos ricos en grasa. Evite los alimentos fritos, los productos lácteos con leche entera, los cortes de carne grasosos, las nueces y semillas y los aguacates. Además, estas personas deben de evitar los alimentos procesados y los alimentos con azúcar añadido, incluyendo el alcohol.

## VHL EN LOS RIÑONES

Los [riñones](#) están localizados en la parte posterior de la cavidad abdominal detrás de la caja torácica. Ellos son responsables de filtrar la sangre ayudar en la creación de los glóbulos rojos y crear la Vitamina D. Mientras es común que cualquier adulto en la población general tenga un quiste en el riñón ocasional, los quistes relacionados con la VHL típicamente se desarrollan en múltiples y en ambos riñones. La presencia de uno o más quistes simples no es un problema. Sin embargo, cada quiste relacionado con la VHL puede contener un tumor pequeño y es posible que estos tumores se conviertan en [carcinomas de células renales \(CCR\)](#) una forma de [cáncer](#) de riñón.

**Figura 6.** Diagrama de un riñón normal.



Cuando la VHL afecta a los riñones, típicamente hay una serie de tumores que se desarrollarán en ambos riñones en el transcurso de varias décadas. Una vez más, la naturaleza recurrente de la VHL hace que sea imposible simplemente extirpar cada tumor tal como aparece. Es probable que esto implique demasiadas cirugías para que la persona y el órgano puedan soportarlo. El objetivo del tratamiento es extirpar los tumores antes de que puedan propagarse a otros órganos con el menor número de cirugías mientras se mantiene la función renal del propio paciente durante toda su vida.

## La diferencia entre el CCR relacionado con la VHL y el CCR esporádico

Una vez que aparecen los tumores renales relacionados con la VHL, actúan como el [carcinoma renal de células claras \(ccRCC, por sus siglas en inglés\)](#), que representa la forma más común de cáncer del riñón en la población general. La mayor diferencia es que en la VHL estos tumores aparecen más temprano en la vida que en la población general y tienden a desarrollarse en ambos riñones. Si un paciente con la VHL está siguiendo las directrices de vigilancia recomendadas, es más probable que el tumor se detectaría más temprano de lo que sería en los casos [esporádicos](#). La vigilancia activa les ofrece a los pacientes con la VHL mejores opciones para tratar el tumor de forma temprana y permitiendo que el riñón funcione durante el mayor tiempo posible evitando la enfermedad [metastásica](#).

Las directrices de la vigilancia activa se encuentran en la página de web: [vhl.org/surveillance-guidelines](http://vhl.org/surveillance-guidelines).

## Los síntomas del CCR

Es de vital importancia monitorear los riñones independientemente de cualquier síntoma o signo físico. Los riñones pueden continuar su función mientras las lesiones se están desarrollando sin síntomas físicos y con pruebas de sangre y orina normales. Algunos de los síntomas posibles del CCR en etapa tardía son sangre en la orina, dolor lumbar, anemia (recuento bajo de los glóbulos rojos), fatiga y pérdida de peso inexplicable. Si espera a los síntomas, el tumor generalmente se encontrará en una etapa posterior y más peligrosa.

## Monitorización

El objetivo de la monitorización de las lesiones en los riñones es para seguir la progresión de las células, desde su desarrollo de las etapas benignas, hasta convertirse metastásicas. Los radiólogos y los especialistas de la VHL estarán monitoreando los quistes y los tumores sólidos utilizando IRM o imágenes por TC de los riñones como se detalla en las directrices de la vigilancia activa de la VHLA en la página web: [vhl.org/surveillance-guidelines](http://vhl.org/surveillance-guidelines).

Las [imágenes por resonancia magnética \(IRM\)](#) es el método preferido de los exámenes médicos para los pacientes con la VHL. La IRM puede detectar tumores sin utilizar radiación, incluso cuando se encuentran en el interior de un quiste. Se considera el contraste de gadolinio macrocíclico, utilizado en las IRM, inocuo para los riñones y puede usarlo para todos los pacientes con función normal de los riñones excepto durante el embarazo. El contraste de gadolinio macrocíclico puede estar contraindicado para personas en diálisis o que tienen una enfermedad renal o función limitada del riñón. Tanto su médico y su radiólogo deben hablarle sobre las otras contraindicaciones de la IRM como un marcapasos, implantes, material magnético o en caso de claustrofobia. Si hay contraindicaciones para las IRM, se utilizarán [imágenes por tomografía computarizada \(TC\)](#). Las imágenes por TC también son las preferidas para monitorear ciertas áreas del cuerpo y deben usarse cuando sea apropiado. Cuando se utiliza juiciosamente, la cantidad de exposición a la radiación de las imágenes por TC no es una preocupación en los adultos. Las IRM no se pueden usar en personas con marcapasos o metales magnéticos o en casos de claustrofobia, en los que puede ser necesaria la anestesia. Las imágenes por TC utilizan [tintes de contraste de yodo](#) que también se consideran seguros, pero que deben eliminarse rápidamente del cuerpo.

Las personas con una función renal reducida deben ser protegidas de cualquier efecto secundario del contraste utilizado para las imágenes por TC. El objetivo principal es asegurar que el paciente tenga suficiente líquido en el cuerpo para eliminar el medio de contraste a tiempo. Los equipos de radiología pueden tomar ciertas medidas de seguridad como un lavado adicional o versiones más seguras del contraste dependiendo en los protocolos de su hospital.

Generalmente, es seguro obtener una imagen por TC con contraste de yodo para los pacientes que ya están en diálisis – pero necesitan someterse a diálisis dentro de las 24 horas después para evitar complicaciones. La alternativa es un IRM sin contraste con las secuencias de supresión de grasa T1 y T2, que pueden ayudar a compensar parcialmente la falta de contraste.

Si hay alguna preocupación sobre los hallazgos de las pruebas y los escaneos, es de suma importancia que usted comprenda esas preocupaciones y haga un seguimiento con un especialista apropiado de la VHL. Esto lo permitirá a participar en la determinación si es el momento y cuál es el tratamiento adecuado. No vacile en obtener una segunda opinión. La diferencia entre un quiste y un tumor puede ser discutible dependiendo en la claridad de la imagen y la experiencia del radiólogo que revisa los tumores de la VHL. Incluso entre los expertos puede haber diferencias de opinión. Esta es un área donde la perspectiva de uno o más médicos con experiencia significativa en la VHL puede hacer una gran diferencia. Las películas o los discos compactos se pueden enviar fácilmente a un médico consultor que este lejos incluso en otro país.

**Comuníquese con la VHLA para obtener asistencia para localizar a un experto que pueda ayudarlo o visite [vhl.org/ccc](http://vhl.org/ccc) para encontrar un centro de atención clínica de la VHL cerca de usted.**

## Tratamiento

Hay algunas características distintivas de un tumor en el riñón que generalmente alientan a un equipo médico a recomendar la cirugía. Si un tumor renal es mayor de 3cm cuando se descubre, si cambia de forma o si la tasa de crecimiento se vuelve sospechoso, su equipo médico puede recomendar cirugía. Sin embargo, no todos los tumores renales requieren cirugía inmediata. Basado en los característicos como la densidad, el tamaño, la forma y la localización, su equipo médico puede recomendar un programa de vigilancia continua, intervención con resección quirúrgica o ablación. En general, los quistes no se consideran como una causa suficiente para operar incluso si son grandes. En el caso raro de que un tumor esté presente en la pared de un quiste, será importante vigilar el tamaño de ese tumor sólido y no del quiste.

La mejor practica en el cuidado de los pacientes con la VHL es minimizar el número de cirugías mientras se previene la enfermedad metastásica para permitir que los riñones sigan funcionando. Se recomienda el tratamiento cuando el tumor más grande se acerca a los 3cm lo que se conoce como la “[Regla de los 3cm](#)” (más una directriz que una regla). Esto se debe a que las investigaciones han demostrado que casi no hay potencial para la enfermedad metastásica antes de que el tumor alcance los 3cm.

Además de la directriz de 3cm para el mayor diámetro del tumor, los médicos observarán el tamaño del tumor a lo largo del tiempo con el fin de determinar su tasa de crecimiento. Una tasa de crecimiento más rápida puede indicar la necesidad de cirugía para extirpar un tumor más pequeño. Los tumores generalmente crecen en pasos con periodos de poco o ningún crecimiento, seguidos por periodos de crecimiento rápido. Observando el crecimiento del tumor a lo largo de varios años, el Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) ha encontrado que la tasa de crecimiento medio es de 3 a 4mm al año. Generalmente el crecimiento superior a 5mm más de un año se considera acelerado.

Las decisiones sobre cuando operar y el alcance del procedimiento deben ser tomadas por todo el equipo. Estas discusiones deben incluir al paciente con la divulgación completa de toda la información. Todos los puntos de vista, la localización del tumor, la cantidad de tumores, el nivel de resistencia y salud del paciente e incluso el posible deseo del paciente de estar libre del tumor desempeñan un papel en la toma de la decisión.

Lamentablemente, no hay una prueba de sangre o un análisis de orina sencillo y directo que muestre algún [biomarcador](#) que podría identificar y monitorear con



exactitud la progresión de las células del tumor. Existe un gran esfuerzo de investigación para encontrar dicho biomarcador. Mientras tanto, la investigación muestra que el tamaño del tumor es una medida bastante fiable de los desarrollos de tumores sólidos en los riñones.

## Consideraciones sobre el trasplante de riñón

En los casos en que se debe extirpar el último riñón restante, se ha demostrado que los pacientes con la VHL son buenos candidatos para el trasplante de riñón. Los tumores de la VHL crecen a partir de anomalías dentro de las células del propio riñón VHL. Como el nuevo riñón tiene la estructura genética del donante con dos copias sanas del gen VHL, no está en riesgo de tumores de la VHL. No se ha visto que la [inmunosupresión](#) utilizada para el trasplante aumente el crecimiento de los tumores VHL en otros órganos. La mayoría de los centros de trasplante requerirán que los pacientes estén libres de cáncer por lo menos dos años antes de ser considerados para el trasplante, incluso si hay un donante disponible. Si está considerando un trasplante, lo mejor es consultar con un equipo de trasplante y tener las expectativas establecidas temprano.

## Vivir bien con una función renal reducida

El manejo y tratamiento actual de las lesiones de la VHL en los riñones permiten que la mayoría de los pacientes conserven la función renal normal durante toda su vida. Su equipo médico hará todo lo posible para preservar su función renal. Sin embargo, es posible desarrollar una [enfermedad renal crónica o ERC](#) si se somete a múltiples operaciones u otros procedimientos en los riñones, o si el gran número de quistes y tumores renales afecta a la función renal general.

También es importante tratar la diabetes y la hipertensión arterial agresivamente ya que estas dos enfermedades suponen una de las mayores amenazas para la función renal.

Manteniendo una dieta adecuada es especialmente importante para las personas que sufren de función renal reducida pero se necesita más que solo una buena nutrición para vivir una vida saludable. Estos son los 10 mejores consejos para vivir con la enfermedad renal crónica (ERC) de la Fundación Nacional del Riñón [kidney.org](http://kidney.org):

1. **Apréndalo y vívalo.** Aprenda todo lo que pueda sobre la ERC y luego viva el tipo de estilo de vida que promoverá una salud y bienestar óptimo.
2. **Tenga fe en sí mismo.** Padecer de la ERC es un desafío, pero creer en uno mismo puede ayudarlo a prevalecer. ¡Usted puede hacerlo!
3. **Sea su mejor defensor.** Estar bien informado le ayudará a presionar y obtener los tratamientos que son en su mejor interés.

4. **Controle sus pruebas.** Dado a que la ERC es una enfermedad progresiva, usted debe monitorear sus síntomas de una base continua y mantenerse al día con todos los resultados de las pruebas. De este modo podrá adaptar las opciones de tratamiento y el estilo de vida con sus síntomas y etapas.
5. **Sea proactivo, tome el control.** Si está considerando un trasplante de riñón, investigue y póngase en contacto con un centro de trasplantes. Además, siga las recomendaciones de su médico a lo largo del camino.
6. **Desarrolle relaciones solidas.** Dedique su tiempo a establecer una conexión con todos los miembros de su equipo de salud. Esto le ayudará a tener conversaciones en profundidad y a hacer preguntas difíciles. También asegúrese a nutrir sus relaciones personales y crear una red solida de apoyo de amigos y familiares.
7. **Haga ejercicio y aliméntese bien.** Además de tomar sus medicamentos o de seguir un régimen de tratamiento, debe hacer que el ejercicio diario y la alimentación saludable sean las principales prioridades. De lo contrario, corre el riesgo de enfermarse más rápido.
8. **Reconozca que el trabajo es bueno para usted.** Dese cuenta de que es positivo para su bienestar de tener una salida que le permita sentirse competente y productivo, como el trabajo o pasar su tiempo de voluntario. Es posible tener que considerar reducir su horario o un trabajo a tiempo parcial, pero continuar su horario de trabajo lo ayudará a mantenerse conectado y aumentar su calidad de vida.
9. **Haga un plan.** Dado que la ERC es un problema de salud crónico, se necesita un plan que mire hacia el futuro. Conozca sus opciones de tratamiento y contemple cuales le convienen más. Tómese su tiempo para considerar cuales opciones quiere seguir si su enfermedad empeora o si sus síntomas cambian.
10. **Haga que la prioridad sea gozar cada día.** Tomar control de su salud le permitirá sentirse mejor. Reconozca que sentirse fuerte y bien es lo que le permitirá realizar las actividades que más le gustan. ¡Así que cada día asegúrese de dedicar tiempo a ello!

### **Ajustes dietéticos para la función renal reducida o la insuficiencia renal**

Con la enfermedad renal crónica puede ser necesario hacer cambios en la dieta, incluyendo:

- Limitar los líquidos en algunos casos
- Comer una dieta baja en proteínas
- Restringir la sal, el potasio, el fosforo y otros electrolitos
- Obtener suficientes calorías si está perdiendo peso

Su dieta recomendada puede cambiar con el tiempo si su enfermedad renal empeora o si necesita someterse a diálisis. Un [nefrólogo](#) puede guiar a un individuo hacia el mantenimiento de la función renal y puede recetar medicamentos para gestionar algunos obstáculos dietéticos mientras que los dietistas y nutricionistas pueden proporcionar orientación para manejar la dieta apropiada para la situación única de una persona.

## La razón para una dieta especial

El objetivo de esta dieta es mantener un equilibrio de electrolitos, minerales y los líquidos en pacientes que padecen de una enfermedad renal crónica o que están en diálisis. Los pacientes que están en diálisis también necesitan esta dieta especial para limitar la acumulación de productos de desecho en su cuerpo recogidos entre los tratamientos de diálisis.

En particular, es muy importante que los pacientes de diálisis limiten la ingesta de líquidos entre los tratamientos. La mayoría de los pacientes de diálisis orinan muy poco o nada lo que puede conducir a la acumulación de líquidos en el cuerpo causando un exceso de líquido en el corazón, los pulmones y los tobillos.

## Recomendaciones dietéticas

Pida una referencia a un dietista titulado para obtener información sobre las necesidades dietéticas y las restricciones para las personas con la enfermedad renal. Si es posible, visite a un dietista que este enfocado en los riñones. Pueden ayudar a crear una dieta que promueva su salud y ayude a prevenir la descomposición del tejido corporal.

## Los carbohidratos

Si tiene sobrepeso o padece de la diabetes, limitar la cantidad y el tipo de carbohidratos que consume puede ser la medida más importante que puede tomar para su salud. Hable con su equipo médico, que ahora debería incluir un dietista o nutricionista, para hacer los ajustes necesarios en su dieta.

## Las grasas

Las grasas pueden ser una buena fuente de calorías. Asegúrese de usar tanto las grasas monoinsaturadas y las poliinsaturadas para ayudar a proteger sus arterias (el aceite de oliva virgen extra es la fuente menos procesada). Hable con su equipo médico acerca de cómo las grasas y el colesterol se encajan en su dieta y asegúrese de que está consciente de cómo puede aumentar su riesgo de problemas cardíacos.

## La proteína

Las dietas bajas en proteínas pueden ser útiles antes de comenzar la diálisis. Su médico o dietista puede recomendar una dieta moderada en proteínas (1 gramo

de proteína por kilogramo de peso corporal por día). Sin embargo, una vez que comience el tratamiento de diálisis, necesitara comer más proteínas. De hecho, se puede recomendar una dieta rica en proteínas con pescado, aves de corral, cerdo o huevos en cada comida. Esto le ayudara a reemplazar los músculos y otros tejidos que pierde. Las personas en diálisis deben de comer de 8 a 10 onzas de alimentos ricos en proteínas cada día. Su médico, dietista o enfermera, puede sugerirle que añada a su dieta claras de huevo, clara de huevo en polvo o proteínas en polvo.

## El calcio y el fósforo

El calcio y el fósforo son dos minerales importantes en el cuerpo que también se monitorean de cerca en los individuos con función renal reducida o que están en diálisis. Incluso en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, los niveles de fósforo en la sangre pueden llegar a ser demasiado altos. Los niveles elevados de fósforo pueden provocar un picor crónico y pueden hacer que los niveles de calcio en la sangre disminuyan. Esto, a su vez, extrae el calcio de los huesos lo que puede debilitarlos y hacerlos más propensos a romperse.

Tendrá que limitar la cantidad de productos lácteos que come porque estos contienen grandes cantidades de fósforo. Esto incluye todos los productos lácteos y derivados (la leche entera, el yogur, el queso, las cremas, los postres, etc.). Algunos productos lácteos o sustitutos de los lácteos son más bajos en fósforo como la margarina, la mantequilla, el queso, el queso crema, la crema espesa, el queso brie, el sorbete y las coberturas batidas no lácteas.

Es posible que necesite tomar suplementos de calcio y la vitamina D para prevenir las enfermedades óseas y controlar el equilibrio entre el calcio y el fósforo en su cuerpo. Si los cambios dietéticos realizados para reducir sus niveles de fósforo no son suficientes, su médico puede recomendarle "[aglutinantes de fósforo](#)".

**Un consejo saludable:** Use cremas no lácteas y sustitutos de la leche recomendadas (leche de almendras, leche de arroz y leche de soya) en lugar de leche entera, como una forma de reducir la cantidad de fósforo en su dieta.

## Los líquidos

En las primeras etapas de la enfermedad renal crónica, no es necesario limitar la cantidad de líquido que bebe, pero a medida en que la enfermedad renal avanza o cuando se necesita la diálisis, es necesario monitorear y limitar la ingesta de líquidos. Entre las sesiones de diálisis puede acumularse el líquido en el cuerpo. Un exceso de líquido provocara falta de aire una emergencia que requiere atención medica inmediata.

Su médico y su enfermera de diálisis le harán saber cuánto debe de beber cada día. No coma demasiados alimentos elaborados con grandes cantidades de agua

(como la sopa, la gelatina, los postres, las paletas, el helado, las uvas, los melones, la lechuga, los tomates y el apio).

Entre los consejos para no tener demasiada sed se incluyen:

- Evitar los alimentos salados
- Congelar el jugo en una bandeja de cubitos de hielo y comerlos como si fueran una paleta (debe de contar estos bucos en su cantidad diaria de líquidos)
- Manténgase fresco en los días calurosos
- Use tazas o vasos más pequeños y dele vuelta a su taza después de haberla terminado

## La sal o el sodio

Reducir el sodio en su dieta le ayudará a controlar la tensión arterial alta, evitar que tenga sed y evitar que su cuerpo retenga líquido extra. Es probable que tenga que seguir una dieta baja en sal.

Busque estas palabras en las etiquetas de los alimentos:

- Bajo en sodio
- Sin sal añadida
- Sin sodio
- Reducido en sodio
- Sin sal

Revise todas las etiquetas para ver cuanta sal o sodio contienen los alimentos y busque aquellos con menos de 100 mg de sal por porción. Evite los alimentos en los que la sal aparezca al principio de los ingredientes.

**Un consejo saludable:** La sal no es la única forma de hacer que su comida sea sabrosa.

Pruebe hierbas y especias (frescas o secas) para mejorar el sabor de los alimentos en lugar de sal de mesa. También, pruebe añadir una pizca de salsa picante o un chorrito de jugo de limón para darle sabor. No use la sal al cocinar y aleje el salero de la mesa.

**NO** use sustitutos de la sal porque contienen potasio. Las personas con la [enfermedad renal crónica](#) también necesita limitar su potasio.

## El potasio

Los niveles normales de potasio en la sangre ayudan a mantener su corazón latiendo constantemente. Sin embargo, puede acumularse demasiado potasio cuando los

riñones dejan de funcionar bien. Pueden provocar ritmos cardíacos peligrosos que pueden conducir a la muerte.

El potasio se encuentra en muchos grupos de alimentos, incluyendo las frutas y las verduras. Escogiendo el artículo correcto de cada grupo de alimentos puede ayudar a controlar sus niveles de potasio.

Al seleccionar cuales frutas que comer:

- Escoja los melocotones, las uvas, las peras, las cerezas, las manzanas, las bayas, las piñas, las ciruelas y las mandarinas.
- Limite o evite las naranjas, el jugo de naranja, las nectarinas, los kiwis, las ciruelas pasas, los plátanos, el melón, el melojo, las pasas y otras frutas secas.

Al comer verduras:

- Escoja el brócoli, el repollo, las zanahorias, la coliflor, el pepino, la berenjena, las habichuelas verdes y de cera, la lechuga, la cebolla, los pimientos, los berros, el calabacín y la calabaza amarilla.
- Limite o evite los espárragos, el aguacate, las patatas, los tomates o la salsa de tomate, la calabaza de invierno, la calabaza y las espinacas cocidas.

## El hierro

Los pacientes con insuficiencia renal avanzada, a menudo tienen anemia (niveles bajos de hierro) y generalmente necesitan suplementos de hierro o una dieta conteniendo niveles altos de hierro en los alimentos (el hígado, la carne de res, el cerdo, el pollo, los frijoles de lima y los frijoles rojos y cereales enriquecidos con hierro). Hable con su equipo médico sobre sus niveles de hierro y si necesita añadir hierro a su dieta.

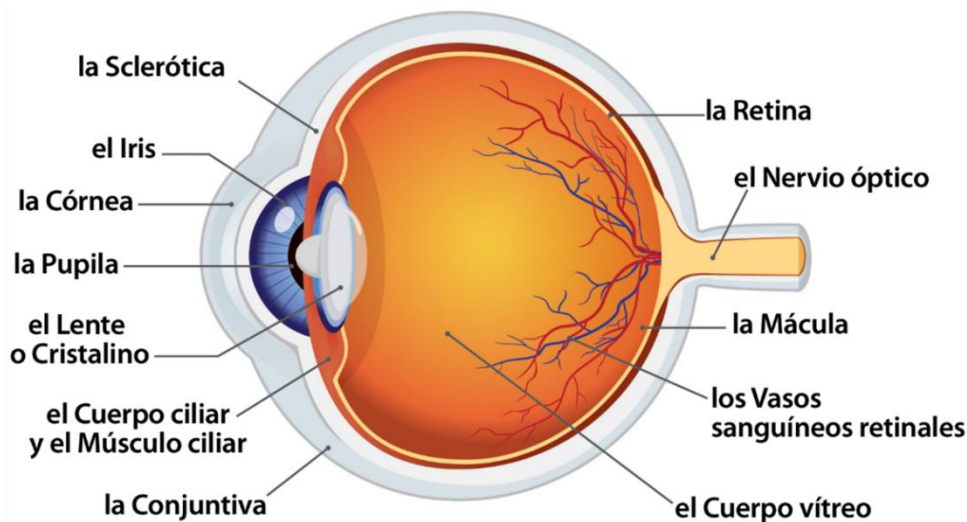
## LA VHL EN LOS OJOS

### La retina

La [retina](#) es el tejido sensible a la luz en el ojo, situado en la capa más interna en la parte posterior del globo ocular parecido a la película de una cámara fotográfica. El cristalino del ojo proyecta una imagen de lo que una persona está mirando en su retina, donde se convierte en señales químicas por las células conocidas como los bastones y los conos. Estas señales se transmiten al cerebro a través del [nervio óptico](#) donde se traducen en una imagen reconocible. El disco óptico es el punto en la parte posterior de la retina donde la retina se conecta al nervio óptico. La mácula es una pequeña área de forma ovalada cerca del centro de la retina responsable de la visión de alta agudeza utilizada para la lectura, la visión del color y la visión central en condiciones brillantes.

En el desarrollo biológico del ser humano, la retina se forma como una excrecencia del cerebro por lo que se considera parte del sistema nervioso central (SNC).

**Figura 7.** Diagrama de un ojo normal.



## Hemangioblastomas retinianos

Los hemangioblastomas retinianos son tumores en la retina causados por el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos irregulares y permeables. Son una de las manifestaciones más comunes de la VHL afectando cerca del 60% de los pacientes con la VHL y frecuentemente se desarrollan temprano en la vida de un paciente.

## Los síntomas

Las fugas o hemorragias de los hemangioblastomas pueden provocar un desprendimiento de la retina y la pérdida de la visión por lo que es muy importante un manejo cuidadoso y un tratamiento temprano. Sin tratamiento o parcialmente tratado, incluso los hemangioblastomas que no están sangrando activamente o que no tienen fugas, pueden estimular el crecimiento de [tejido fibroso](#) en el ojo que también puede poner en peligro a la visión. Por lo tanto, la retina necesita ser evaluada regularmente.

## La vigilancia

No todos los [oftalmólogos](#) están familiarizados con la VHL. Lo mejor es trabajar con un oftalmólogo que está familiarizado con la VHL y que esté calificado para realizar un [examen de la retina dilatada](#) completo con un [oftalmoscopio](#) indirecto.

Las Directrices de la Vigilancia Activa de la VHL ([vhl.org/surveillance-guidelines](http://vhl.org/surveillance-guidelines)) exigen un examen de la retina **DILATADA** realizado por un oftalmólogo, un [especialista en la retina](#) o un [oncólogo ocular](#) familiarizado con la VHL cada 6 a 12 meses a partir del primer año de edad. A partir de los 30 años, estos exámenes de la retina dilatada pueden realizarse anualmente. Durante el examen, el médico utilizará lentes de aumento para observar la retina desde todos los ángulos. En el caso de los niños pequeños que no puedan tolerar el examen, se puede considerar una anestesia suave. La fotografía de campo amplio y la [angiografía con fluoresceína](#) también pueden ser herramientas diagnósticas valiosas, pero no deben sustituir a un examen de la retina dilatada realizada por un especialista con experiencia en las manifestaciones retinianas de la VHL. Pueden aparecer nuevos hemangioblastomas a lo largo de la vida; por lo tanto, es extremadamente importante la vigilancia periódica para identificar y tratar las lesiones en las primeras etapas.

## El tratamiento

Afortunadamente, los hemangioblastomas de la retina se pueden tratar eficazmente y es posible obtener resultados positivos con un manejo adecuado. Su oncólogo ocular o especialista en la retina le guiará hacia la opción de tratamiento apropiado. El objetivo del tratamiento de los hemangioblastomas de la retina es destruir la lesión mientras sea tan pequeña que no haya afectado a la visión del paciente. Los dos métodos utilizados con más frecuencia para tratar los hemangioblastomas de la retina son la [terapia de láser](#), una forma de cirugía de luz y un procedimiento de congelación llamado [crioterapia](#). El tratamiento seleccionado depende del tamaño, la localización y la presentación de la lesión. La terapia con láser funciona mejor en los tumores más pequeños que se encuentran en la parte posterior, más cerca del nervio óptico, mientras que los de tamaño medio o más alejados en la [periferia](#) pueden responder mejor a la crioterapia. En general, las lesiones más pequeñas pueden tratarse con más éxito y con menos complicaciones que las más grandes, destacando una vez más, la importancia de la Vigilancia Activa para observar las lesiones lo antes posible.

La cirugía [vítreo-retiniana](#) puede ser necesaria si la retina esta desprendida de la parte posterior del ojo como resultado de la fuga de un hemangioblastoma o de un tejido fibroso que ha crecido en el ojo y está tirando de la retina.

Las lesiones en el nervio óptico o cerca de él, son muy difíciles de tratar con éxito sin dañar el propio nervio óptico. Si estas lesiones están presentes, pero no afectan a la visión, deben vigilarse estrechamente hasta que sea necesario tratarlas. Debido



a la naturaleza extremadamente delicada del tratamiento de las lesiones cercanas al nervio óptico, no hay consenso entre los médicos sobre el mejor enfoque de tratamiento. Afortunadamente, estas lesiones tienden a crecer lentamente y a menudo pueden controlarse durante años.

Póngase en contacto con la VHL Alliance para conocer las últimas recomendaciones sobre los hemangioblastomas de la retina. El Instituto Nacional del Ojo ([nei.nih.gov](http://nei.nih.gov)) y La Biblioteca Nacional de Medicina ([nih.gov](http://nih.gov)), también son excelentes recursos para conocer nuevos términos y tratamientos.

## VHL en las glándulas adrenales (suprarrenales)

Las [glándulas adrenales](#), también conocidas como las suprarrenales, miden aproximadamente 3cm de ancho y 1 pulgada de largo y descansan sobre los riñones (ver Figura 8, pág. 48). Las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales están involucradas en la regulación de varias funciones corporales críticas.

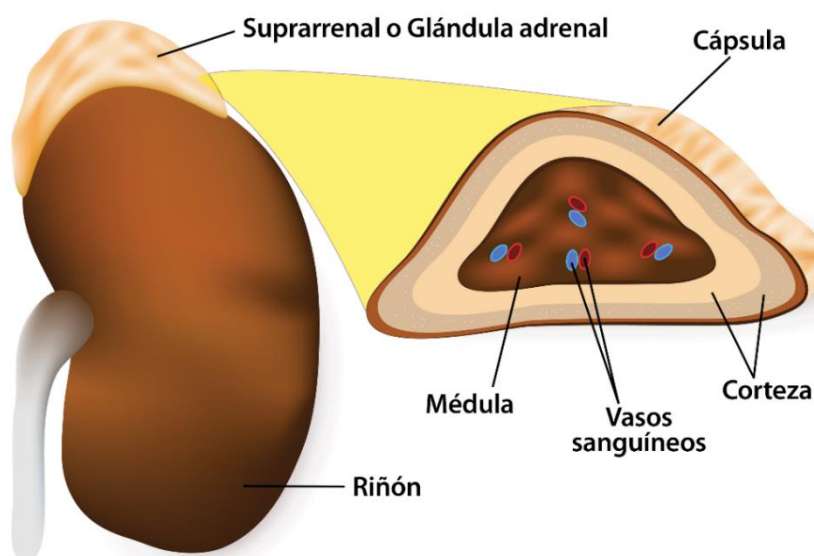
- **Catecolaminas:** predominantemente producen [epinefrina](#), pero también algo de [norepinefrina](#). La epinefrina ayuda a regular la respuesta al estrés de “lucha o huida” (también conocida como [adrenalina](#). Es la catecolamina principal producida por las glándulas suprarrenales).
- **Glucocorticoides:** El [glucocorticoide](#) más importante es el [cortisol](#). El cortisol ayuda a regular el azúcar en sangre, la presión arterial, el metabolismo de las grasas y las proteínas y el sistema inmunológico. El cortisol se conoce como la ‘hormona del estrés’.
- **Mineralocorticoides:** El [mineralocorticoide](#) más importante es la [aldosterona](#). La aldosterona actúa principalmente en los riñones manteniendo el equilibrio de la sal y el agua en el cuerpo. Esto es importante para la regulación de la presión arterial y la función cardiovascular correcta.
- **Andrógenos suprarrenales:** Estos son precursores de las hormonas sexuales (es decir, testosterona y el estrógeno).

## Los feocromocitomas y los paragangliomas

Los feocromocitomas (‘feos’) son tumores que se desarrollan en las glándulas suprarrenales. Estos tumores suelen ser benignos. Menos del 7% de los feos se convierten en malignos entre las personas con la VHL. Si son detectados en una fase temprana del desarrollo, los feos no causan problemas, pero son potencialmente fatales si no se tratan. Esto es especialmente cierto en los momentos de mayor estrés (las cirugías, los accidentes, los partos, etc.).

Los feos que se desarrollan fuera de las glándulas suprarrenales se llaman [paragangliomas](#) ('paras') y son muy raros incluso en los pacientes de la VHL. Los paragangliomas pueden aparecer en cualquier parte del [sistema nervioso simpático](#) lo que incluye cualquier lugar a lo largo de una línea trazada desde la ingle hasta el lóbulo de la oreja en cualquier lado del cuerpo. Es posible que se necesiten múltiples pruebas para encontrarlos.

**Figura 8.** Diagrama de una glándula adrenal normal y su ubicación sobre el riñón, de ahí viene su nombre suprarrenal.



Las investigaciones indican que los tumores suprarrenales son hasta cuatro veces más comunes entre las personas con la VHL de lo que se pensaba. Incluso en las familias que no han tenido un feo previamente, sigue siendo importante analizar la presencia de estos tumores. En una gran progenie de Francia en la que no hubo feos durante tres generaciones, ahora hay feos en dos ramas de esa familia.

### Los síntomas

El signo principal clínico de un feo es la hipertensión arterial especialmente los picos de hipertensión arterial que pueden sobrecargar el corazón y el sistema vascular potencialmente causando un infarto o un ictus. Sin embargo, la presión arterial en algunos pacientes puede ser normal a pesar de la presencia de un feo. Los pacientes pueden notar dolores de cabeza, latidos irregulares o rápidos o lo que parece a un ataque de pánico, miedo, ansiedad o incluso rabia. Puede haber una sudoración intensa e inexplicable y, a veces, las personas experimentan sofocos y escalofríos. También puede haber dolor abdominal y pérdida de peso inexplicable.

Se recomienda que todas las personas con la VHL se les evalué regularmente para detectarlos.

## Pruebas para detectar los feocromocitomas

Es extremadamente importante realizar pruebas para detectar los feocromocitomas antes de someterse a cualquier procedimiento quirúrgico y antes de dar a luz. Someterse a cualquiera de estas experiencias estresantes con un feo no diagnosticado puede ser extremadamente peligroso. Si los médicos son conscientes de la existencia de un feo, ellos pueden tomar medidas preventivas y garantizaran la seguridad del paciente y de cualquier feto.

Para diagnosticar un feocromocitoma se realiza una prueba bioquímica inicial para medir las [metanefrinas](#) en la sangre o la orina. La prueba preferida es el [examen de metanefrinas sin plasma](#) debido a su mayor sensibilidad y precisión. Esto implica tomar una muestra de sangre y medir los niveles de [metanefrinas](#) y los niveles de [adrenalina](#), [normetanefrina](#) y [noradrenalina](#) producidos durante el metabolismo. Más ampliamente disponible es la prueba de metanefrinas fraccionadas libres de orina de 24 horas que consiste en recoger una muestra de orina de 24 horas y analizarla en busca de metanefrinas fraccionadas y normetanefrina.

Si los análisis de sangre y orina son negativos pero hay síntomas de un feo, se deben usar exploraciones anatómicas por imagen. (es decir, IRM y TC).

## Normas de ensayo para los feocromocitomas y los paragangliomas

A continuación, se presentan las directrices clínicas aprobadas por la Sociedad de Endocrinología para comprobar la presencia de los feocromocitomas y los paragangliomas (conocidos conjuntamente como [PPGL](#), por sus siglas en inglés):

- **La vigilancia de los PPGL** siempre debe incluir mediciones de metanefrinas plasmáticas (obtenidas de una muestra de sangre) o de metanefrinas fraccionadas urinarias (obtenidas de una muestra de orina).
- **Para una muestra de sangre** se recomienda que los pacientes estén acostados durante un mínimo de 20 a 30 minutos entre el momento en que se inserta la aguja y en el momento en que se extrae la sangre. Los estudios han demostrado que los análisis de sangre cuando uno está sentado, con más frecuencia dan lugar a resultados falsos positivos. La razón por esto es que la liberación de catecolaminas por parte de los nervios periféricos y la glándula suprarrenal es estimulada por una postura erguida. Estar sentado en una posición erguida resulta en un aumento en los niveles de metanefrinas en la sangre en comparación de estar acostado.
- **Para el análisis de muestras de sangre** los intervalos de referencia superiores (el resultado de la prueba por encima de la cual se determina la

presencia de un feo) deben establecerse a partir de una prueba en posición supina (acostado) y no en una posición sentado a fin de minimizar la posibilidad de un resultado falso negativo (falta un PPGL que esté presente).

El análisis debe ser realizado por un especialista en la VHL o un experto en los feocromocitomas utilizando [cromatografía líquida \(LC-MS/MS, por sus siglas en inglés\)](#), con [espectrometría de masas](#) o [detección electroquímica](#) utilizando estándares supinos para los resultados de las pruebas en plasma. Todos los resultados positivos de las pruebas deben ser seguidos. El seguimiento puede implicar estudios bioquímicos repetidos (por ejemplo, una prueba de clonidina) o una imagen TC o una IRM (si una TC no es apropiada).

Si las pruebas químicas indican la presencia de un feo pero no se puede localizar fácilmente mediante a una IRM o imagen por TC, puede recomendarse una exploración con [MIBG](#) o [PET](#). ([metayodobenzilguanidina](#)). Estas exploraciones ayudan a localizar un feo, incluso si está fuera de las glándulas suprarrenales.

A menudo, la elección de que prueba se utiliza depende de la disponibilidad de una tecnología en particular. Es importante tener en cuenta que si la prueba elegida no encuentra el feo pero todavía hay alguna posibilidad de que el feo este allí, se debe solicitar una segunda opinión a otro especialista de la VHL o a un experto del feocromocitoma.

Según las investigaciones de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, (NIH, por sus siglas en inglés), las distintas pruebas tienen diferentes tasas de éxito en la localización de un feocromocitoma o un paraganglioma.

- 18F-FDA PET hallazgos del escaneo 75–92%
- 18F-FDOPA PET hallazgos del escaneo 67–93%
- 123I-MIBG hallazgos del escaneo 67–86%
- 18F-FDG PET hallazgos del escaneo 83–93% (adrenal: 67%)
- Los escaneos con octreotida encuentra menos del 50% de estos tumores. La exploración con octreotida pronto será reemplazada por análogos de 68Ga-DOTA utilizados con las exploraciones PET.

## Preparación para la prueba del feocromocitoma

La precisión de los análisis de orina y la sangre para detectar la actividad del feocromocitoma se determinará en gran parte por su propia cooperación en la preparación de la prueba. Las pruebas son más fiables cuando se presta atención en dos áreas: su dieta previa a la prueba y la conservación adecuada de la muestra de orina desde el inicio de la prueba hasta que se completa el procesamiento en el laboratorio.

Por otro lado, una medición fiable de las metanefrinas libres de plasma y de orina no requiere una dieta específica.

Las personas que se someten a pruebas de [3-metoxitiramina](#) en plasma o en orina, deben seguir una dieta pobre en catecolaminas para evitar resultados positivos falsos. Las catecolaminas pueden encontrarse en las frutas (como los plátanos), las bebidas de frutas y las nueces.

Aunque no hay datos sólidos que sugieran que el uso habitual de tabaco o alcohol puede estar relacionado con resultados inexactos, se debe evitar la cafeína porque puede causar positivos falsos en algunas pruebas. Ciertos fármacos y medicamentos pueden interferir con el método de medición que se está utilizando mientras que otros como los antidepresivos pueden causar falsos positivos. Asegúrese de informarle a su médico y al tecnólogo si está tomando algún medicamento. Si es posible, se deben realizar pruebas de feos antes de comenzar cualquier medicamento.

Las instrucciones específicas pueden diferir ligeramente de un centro médico a otro, debido a los diferentes métodos de análisis. Siga las instrucciones cuidadosamente, para evitar resultados falsos.

### **Preparación para el análisis de sangre**

El procedimiento generalmente se tarda alrededor de 45 minutos. Es importante que usted este tranquilo y calmado durante 20 a 30 minutos antes de la extracción de sangre para asegurar resultados precisos. Traiga algo para mantenerse ocupado y relajado ya que se le pedirá que se recueste en una mesa por 20 minutos después de que la aguja es insertada, antes de que comience la prueba. Asegúrese de que su técnico este al tanto de cualquier medicamento que este tomando ya que existe la preocupación de que interfiera con los resultados del laboratorio.

### **Preparación para el análisis de orina de 24 horas**

**Consejo profesional:** Inicie la recogida de orina entre el domingo y el jueves. Esto garantiza de que su muestra se entregará al laboratorio en un día laborable y se puede procesar con prontitud.

1. Comience la recolección de 24 horas por la mañana vaciando su vejiga; no guarde esta muestra de orina. Asegúrese de guardar toda la orina durante las siguientes 24 horas.
2. Escriba esta hora y la fecha en la jarra. (Si hay un conservante añadido a la jarra, tenga cuidado de que no entre en contacto con la piel. Si esto sucede, lave la zona inmediatamente con agua).

3. Guarde toda la orina que pase durante las siguientes 24 horas en la jarra proporcionada, incluida la última muestra que pase exactamente 24 horas después de comenzar la colección.
4. Mantenga la orina refrigerada en todo momento. Puede guardarla en una bolsa de papel en la nevera. Si tiene que salir, puede llevarla en una bolsa o mochila con bolsas de hielo de plástico contra la jarra.
5. Cuando termine la colección escriba la fecha y la hora de finalización en la jarra.
6. Lleve la colección y la documentación al laboratorio tan pronto como sea posible después de la recolección. (Los laboratorios generalmente están abiertos temprano en la mañana o tienen un lugar donde se puede hacer arreglos para dejarlo temprano).

## Tratamiento

Si se requiere cirugía para tratar los feos, el método preferido es una [adrenalectomía con preservación cortical](#) también conocida como una adrenalectomía parcial. Una adrenalectomía se realiza mediante cirugía laparoscópica o laparoscopia que implica menos riesgo de infección y una recuperación mucho más rápida. Algunos cirujanos tienen la tecnología para extirpar simultáneamente los feos localizados en cada una de las dos glándulas suprarrenales mediante cirugía laparoscópica o [cirugía robótica](#). Los estudios han demostrado que, si se requiere cirugía en ambas glándulas, mantener incluso una pequeña cantidad de la corteza de la glándula suprarrenal hace que sea más fácil de manejar después de la cirugía. Mantener la corteza intacta tiende a ayudar a evitar la necesidad de reemplazar los esteroides. La extirpación de toda la glándula suprarrenal rara vez se requiere para controlar los feos asociados a la VHL. Sin embargo, debe reconocerse que el tejido suprarrenal restante puede estar asociado con feos recurrentes.

Antes de la cirugía, el equipo médico prescribirá “bloqueadores” (bloqueadores alfa, a veces seguidos por bloqueadores beta) medicamentos que inhiben la formación de catecolaminas. Estos medicamentos calmarán los efectos de los químicos producidos por el feo y permitirán que la cirugía se proceda con calma y con riesgos reducidos. Los bloqueadores se pueden recetar durante dos o más semanas antes de una cirugía planeada y es posible que causen fatiga, pero son de importancia crítica.

Otra consideración importante antes de la cirugía, es asegurarse de que el [anestesiólogo](#) que trabaja con su cirujano tiene experiencia con los feos, ya que el anestesiólogo es responsable de controlar su presión arterial durante la cirugía. Hable con su cirujano endocrino para saber quién formará parte de su equipo quirúrgico y quién tiene experiencia con tumores relacionados con la VHL.

## Manejo dietético y estilo de vida para el bienestar suprarrenal

**Mantenga una dieta saludable.** Comer una dieta equilibrada y nutritiva ayuda al cuerpo con todos los nutrientes esenciales y puede ser beneficiosos para controlar el peso, reducir el estrés y mejorar el rendimiento corporal en general. Un estudio clínico que evaluó el efecto de la restricción calórica durante un mes en mujeres con sobrepeso por lo demás sanas de entre 20 a 36 años de edad, descubrió que junto con una pérdida de peso de casi 13 libras (casi 5 kilos) hubo una reducción significativa de la presión arterial, la frecuencia cardiaca y los niveles hormonales de cortisol, una mejor coordinación de manos y ojos y ninguna evidencia de aumento del estrés fisiológico o psicológico. Trabaje con un dietista para desarrollar la dieta más adecuada para usted.

**Consuma sal.** A las personas que se les han extirpado las glándulas suprarrenales debido a los feocromocitomas o que sufren de insuficiencia suprarrenal, generalmente necesitan más sal en su dieta. La insuficiencia suprarrenal también llamada [Enfermedad de Addison](#) o “síndrome de desgaste de la sal” causa poca o ninguna producción de aldosterona, una hormona responsable de la regulación de los niveles de sodio (sal) y potasio (electrolitos) en el cuerpo. Si los niveles de aldosterona bajan demasiado, el cuerpo perderá demasiado sodio.

Las personas que producen poca o ninguna aldosterona deben de tomar suplementos para reemplazar la aldosterona. Sin embargo, incluso con la suplementación, mantener niveles saludables de la aldosterona puede ser un desafío. Estas personas también deben ser cautelosas enforzándose físicamente o pasando tiempo en temperaturas cálidas debido al riesgo de deshidratación por la pérdida de demasiada sal en el sudor y la orina.

**Manténgase hidratado.** Cualquier persona que sufra de una insuficiencia de la aldosterona debe asegurarse de beber suficientes líquidos hidratantes y suficiente sal para aliviar el riesgo alto de deshidratación. Las opciones de líquidos hidratantes incluyen agua (siempre la mejor opción) el agua de Seltz o el agua de soda, el té o cualquier tipo de jugo de fruta, la leche y el caldo).

**Evite los carbohidratos simples.** El cortisol es liberado por las glándulas suprarrenales si el cuerpo tiene niveles bajos de azúcar en sangre. Comiendo en intervalos regulares y consumiendo alimentos que no sean carbohidratos simples puede evitar este aumento de los niveles de cortisol. Los niveles bajos de glucosa pueden ocurrir cuando se saltan las comidas o se toman en intervalos irregulares.

El consumo de carbohidratos simples o refinados (como el azúcar, el sirope de maíz o de mesa o la harina blanca) también puede causar niveles bajos de azúcar en sangre ya que el cuerpo los digiere y los absorbe rápidamente. En lugar de un aumento gradual del azúcar en sangre, esta absorción rápida desencadena un pico rápido en los niveles de azúcar en sangre que va seguido por una disminución

rápida. Este aumento rápido y disminución del azúcar en sangre, causa un aumento en los niveles de cortisol, lo que desencadena el mecanismo de respuesta al estrés. Una dieta adecuada es importante no sólo para controlar el azúcar en sangre y reducir los picos de los niveles de la hormona del estrés, sino también para reducir los factores de riesgo de enfermedades.

**Limite los estimulantes.** El consumo de estimulantes como bebidas de energía, café o bebidas suaves, han sido vinculadas a sentirse estresado. Se sabe que el efecto de la cafeína aumenta la producción de la hormona de cortisol e intensifica la respuesta al estrés. Por lo tanto, las personas expuestas al estrés crónico o con la función suprarrenal deteriorada deben consumir la cafeína con moderación o evitarla. Fumar cigarrillos también puede aumentar el estrés; se sabe que la exposición a la nicotina aumenta los niveles de cortisol.

**Controle el estrés.** El estrés crónico está asociado con niveles elevados de cortisol, una hormona relacionada con estrés que ayuda a regular el azúcar en sangre, la presión arterial, el metabolismo de las grasas y las proteínas y el sistema inmunitario. Los niveles altos de cortisol pueden promover a comer en exceso y aumento de peso.

**Manténgase positivo y practique el autocuidado.** Se sabe que la autoestima baja y la soledad aumentan los niveles de cortisol, mientras que mantener una visión positiva de la vida y un buen sistema de apoyo social está asociado con niveles más bajos de estrés de la hormona.

**Duerma suficiente.** Existe una asociación conocida entre el sueño y los niveles de cortisol, la hormona del estrés. Mientras consigue suficiente sueño tranquilo de calidad puede reducir ligeramente los niveles de cortisol, un sueño perturbado o falta de sueño pueden aumentar levemente los niveles de cortisol. Por esta razón, la privación del sueño podría ser un factor importante de riesgo que conduce a trastornos relacionados con el estrés.

**Tome los medicamentos prescritos.** Tenga en cuenta que, si le han extirpado por completo las dos glándulas suprarrenales, es importante seguir las dosis prescritas diarias de [hidrocortisona](#) y [fludrocortisona](#) y ser revisado regularmente por su endocrinólogo. Estos medicamentos actúan para reemplazar las funciones de las glándulas suprarrenales que le faltan para controlar el equilibrio de líquidos en su cuerpo, mantener la función renal y controlar la presión arterial y mantener la salud cardiovascular.

## VHL en el sistema reproductivo

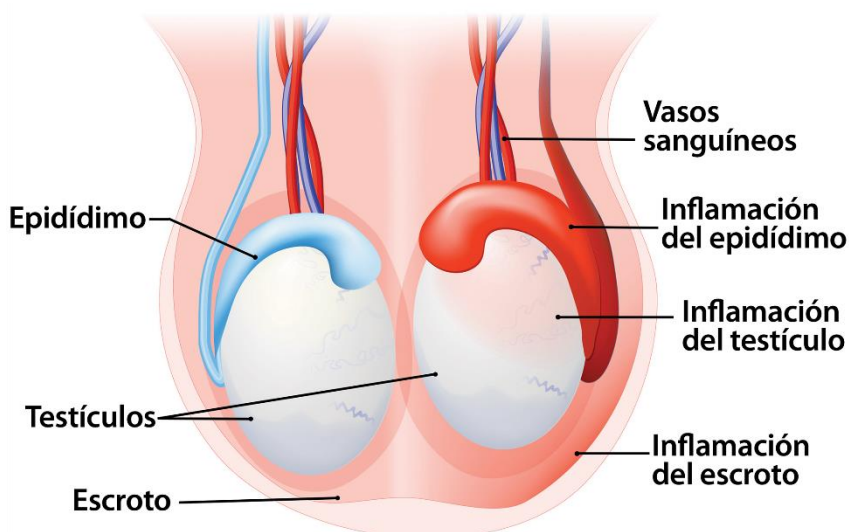
Las lesiones de la VHL en el sistema reproductivo se clasifican como cistadenomas. Un cistadenoma es un [tumor benigno](#) con uno o más quistes en su interior que tiene más densidad que un quiste simple.



Los cistadenomas [papilares](#) del epidídimo pueden ocurrir en hasta el 50% de los pacientes con la VHL con órganos reproductores masculinos. Del mismo modo, los pacientes con la VHL con órganos reproductores femeninos pueden desarrollar cistadenomas del ligamento ancho. Ambas lesiones son benignas, aunque a veces pueden causar dolor o molestias.

## Manifestaciones en el sistema reproductor masculino: El epidídimo

**Figura 9.** Diagrama de los testículos y el epidídimo normales y también inflamados.



El epidídimo es un pequeño conducto enrollado que se encuentra por encima y detrás del testículo en el camino hacia el [conducto deferente](#) el tubo que transporta el espermatozoides desde el testículo hasta la glándula prostática.

El epidídimo es tan largo como el testículo y se encuentra acostado en una forma C aplanada contra un lado. Es un sistema tubular complejo que reúne el espermatozoides y los almacena hasta que se necesitan. Después de haber sido almacenados en el epidídimo, el espermatozoides se mueve a través de los conductos deferentes hasta la próstata donde se mezclan con el líquido seminal de las vesículas seminales y luego se mueven a través de la próstata hacia la uretra durante la eyaculación.

## Los Cistadenomas papilares del epidídimo

La VHL se asocia con un tipo específico de quiste conocido como cistadenoma papilar. Alrededor del 25% de las personas con órganos reproductores masculinos en la población general desarrollarán un pequeño número de quistes en el epidídimo. En la VHL son benignos y pueden variar en tamaño de 1 a 5cm (0.3" a 1.7") y pueden ocurrir en uno o en ambos testículos. Cuando ocurren en ambos lados, es un signo de un diagnóstico sumamente probable de la VHL. Por sí mismos, los quistes no son un motivo de preocupación y ni siquiera son especialmente destacables.

### Síntomas

Los pacientes han descrito los cistadenomas epididimarios como:

- un bulto en el conducto que conduce a un testículo
- un bulto pequeño y duro en el epidídimo
- un bulto parecido a un arroz bajo de la piel del epidídimo
- una piedrecita en el escroto

Los cistadenomas generalmente no son dolorosos y no siguen aumentando de tamaño. Consulte a su médico si es doloroso. En ocasiones raras, los cistadenomas pueden inflamarse e incluso romperse. Estas lesiones generalmente se desarrollan durante la adolescencia o más adelante en la vida. Sin embargo, no es raro para que aparezcan por primera vez en los 40 años de edad.

### Función sexual y la fertilidad

Los cistadenomas papilares epidídimos no interfieren con la función sexual. En la mayoría de los casos, el único "problema" asociado con los cistadenomas es la pequeña molestia de saber que están allí.

Dependiendo de su posición, los cistadenomas pueden bloquear la entrega de espermatozoides lo que resulta en infertilidad. En algunos casos, pueden causar atrofia de los conductos deferentes lo que también resulta en infertilidad. Los pacientes que tienen cistadenomas papilares epidídimos y desean mantener abiertas sus opciones de maternidad, pueden querer almacenar espermatozoides para un posible uso posterior.

### Monitorización

La mejor manera de realizar un seguimiento de los cistadenomas papilares epidídimos son con un [autoexamen testicular](#) (TSE, por sus siglas en inglés), mensual como se le recomienda a la población general. Un TSE le ayuda a familiarizarse con el tamaño y la forma de cualquier cistadenomas epidídimos y para asegurarse que no hay protuberancias o bultos raros en los testículos.

1. Revísese justo después de una ducha caliente. La piel del escroto se relaja y se suaviza.
2. Familiarícese con el tamaño normal, la forma y el peso de sus testículos.
3. Usando ambas manos, enrolle cada testículo entre los dedos.
4. Identifique el epidídimo. Esta es una estructura en forma de cuerda en la parte superior y posterior de cada testículo. Esta estructura **NO** es un bulto anormal pero los cistadenomas epidídimos pueden ocurrir en esta estructura. Tenga en cuenta su tamaño y su forma; mantenga un registro para la comparación en el futuro.
5. Esté atento a la aparición de un pequeño bulto bajo la piel, delante o a los lados de cualquiera de los testículos. Un bulto le puede recordar de un trozo de arroz sin cocer o a un pequeño guisante cocido.
6. Infórmele a su proveedor de atención médica de cualquier hinchazón.

## Tratamiento

Aunque rara vez es necesario, los cistadenomas epidídimos se pueden extirpar quirúrgicamente si están causando molestias al paciente.

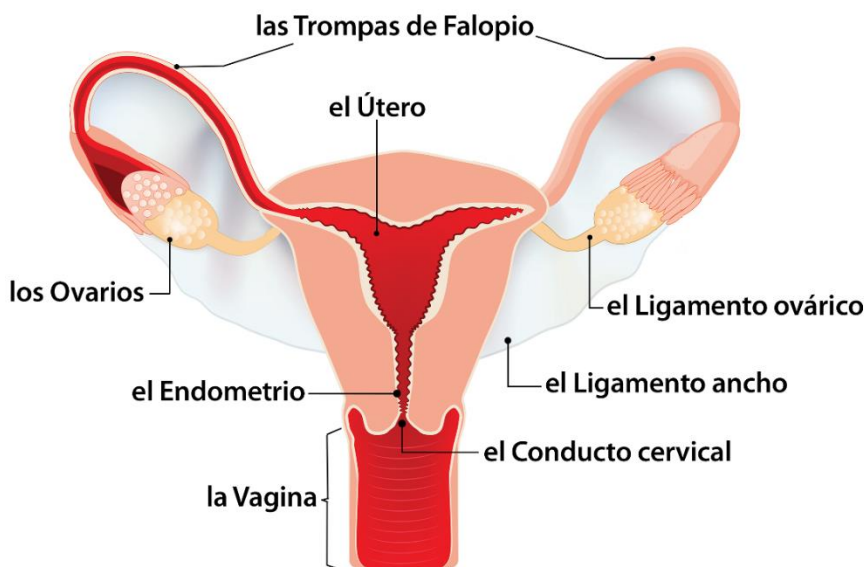
Es importante tener en cuenta que la cirugía de los cistadenomas epidídimos no necesariamente causa infertilidad. Sin embargo, el procedimiento de extracción es parecido a una vasectomía y puede resultar en la incapacitación de la entrega de espermatozoides desde el lado operado. El lado que no ha sido operado continuará funcionando normalmente.

## Cistadenomas epidídimos y el cáncer testicular

La VHL no aumenta el riesgo de cáncer testicular. Los bultos o la hinchazón en el epidídimo no significan necesariamente, que haya cáncer testicular, pero el paciente debe ser revisado por un proveedor de atención médica.

## Manifestaciones en el sistema reproductor femenino: El ligamento Ancho

El ligamento ancho es un tejido de lámina plegado que cubre el útero, las trompas de Falopio y los ovarios (ver la Figura 10, en la pág. 58). El ligamento ancho conecta el útero a las paredes y el suelo de la pelvis. Las células en esta área tienen el mismo origen en el desarrollo del embrión que las células que componen el epidídimo.

**Figura 10.** Diagrama del útero normal.

### Cistadenomas papilares del ligamento ancho

El tumor relacionado con la VHL que ocurre en el ligamento ancho se denomina como un [cistadenoma papilar anexial de origen probablemente mesonérgico](#) (APMO, por sus siglas en inglés) también conocido como tumores del ligamento ancho. Los quistes en esta área son muy comunes en la población general. Sin embargo, cistadenomas papilares son una ocurrencia rara. Si se observa un quiste o un tumor inusual alrededor del ligamento ancho o las trompas de Falopio, se debe considerar un cistadenoma asociado con la VHL.

Es importante que su médico realice cuidadosamente un [diagnóstico diferencial](#) para evitar el tratamiento excesivo de los tumores benignos que a veces se confunden con el cáncer de los ovarios.

### Tratamiento

Aunque los síntomas son raros, los cistadenomas del ligamento ancho se pueden extirpar quirúrgicamente si están causando molestias al paciente o un mayor riesgo de infertilidad.

**Tenga en cuenta que** la información anterior está relacionada con el sistema reproductivo biológico de un individuo al nacer y no está relacionada con la identidad del género. Los pacientes con la VHL transgénero deben monitorear las manifestaciones relacionadas con los órganos reproductivos con los que nacieron.

Para aprender más sobre la VHL en el sistema reproductivo especialmente en pacientes transgéneros y transexuales, se anima a cada persona con la VHL a compartir sus experiencias, participando en el estudio MyVHL: Patient Natural History Study en la [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## Planificación familiar con la VHL

La planificación familiar es un tema muy importante y personal de considerar para las personas con la VHL y sus parejas. Cada persona con la VHL tiene un 50% de probabilidad de transmitirlo a cada niño. Algunas personas aceptan mejor la idea de tener hijos afectados con la VHL mientras que otras se sienten preocupadas y ansiosas por el riesgo de transmitir la mutación genética. No hay una manera “correcta” de como sentirse acerca de tener un hijo con la VHL.

Hay diferentes opciones disponibles de planificación familiar para los individuos que tienen la VHL o una pareja con la VHL que están considerando tener hijos. Algunas de estas opciones permiten que alguien tenga un hijo afectado con la VHL y otras simplemente ayudan a proporcionar más información sobre un embarazo. Estas opciones son una elección y no un requisito. Muchas personas deciden formar una familia sin realizar ninguna prueba genética o prenatal. Sin embargo, es importante saber que estas opciones son **SU** elección y están disponibles si las elige.

Reunirse con un [asesor genético](#) le ayudará a comprender todas las opciones disponibles para tomar la mejor decisión para usted y su familia. Los asesores genéticos trabajan como parte de un equipo de atención médica. Ellos proporcionan información y apoyo a los individuos y sus familias afectadas por un trastorno genético o con el riesgo de padecerlo. Los asesores genéticos están entrenados no sólo para presentar información compleja sobre los riesgos genéticos, las pruebas y el diagnóstico, sino también para proporcionar asesoría de apoyo y derivaciones a otras fuentes de información y apoyo. Ellos sirven como un recurso central de información sobre trastornos genéticos para otros profesionales de la salud, pacientes y el público en general. Para encontrar un asesor genético en su zona, diríjase a uno de los siguientes recursos:

- VHL Clinical Care Center (Centro de atención clínica de la VHL) ([vhl.org/ccc](http://vhl.org/ccc)), o
- Visite el sitio de web de la National Society of Genetic Counselors [nsgc.org](http://nsgc.org), (Sociedad nacional de asesores genéticos o NSGC, por sus siglas en inglés), o
- Hable con su proveedor de atención médica.

## Control de la natalidad y la VHL

Aunque no hay datos concluyentes para sugerir que el control de la natalidad que usa hormonas tiene algún impacto en la VHL o en el crecimiento del tumor, muchos médicos pueden recomendar a una paciente con la VHL que limite sus opciones de anticonceptivas a los que no son hormonales o que sean muy bajos en su nivel de la progesterona. La razón es que los hemangioblastomas asociados con la VHL pueden ser sensibles a la progestina contenida en las píldoras anticonceptivas, los parches, los anillos, los implantes e inyecciones a acción prolongada. Algunos dispositivos intrauterinos (DIU) contienen cobre y otros tienen una dosis baja de progestina. Los DIU de cobre son un anticonceptivo no hormonal. El DIU de progestina tiene una dosis baja de progestina y también puede considerarse. Hable con su médico sobre las opciones más adecuadas para usted.

## Diagnóstico genético preimplantacional

El [diagnóstico genético preimplantacional \(DGP o DGP-FIV\)](#) se desarrolló en el Reino Unido en la década de 1980 como una alternativa al [diagnóstico prenatal](#). El DGP permite a la pareja seleccionar un embrión sin la mutación de la VHL mientras [in vitro \(FIV\)](#) permite la fertilización del óvulo y el esperma. Unos días después de la fertilización, una sola célula está extraída de un embrión en desarrollo. La muestra de una célula se manda a un laboratorio de genética para análisis. Generalmente, se analizan muestras de al menos 4 embriones en desarrollo. Los resultados muestran cuales de estos embriones están afectados con la mutación de la VHL y cuáles no. Un pequeño número de embriones no afectados pueden entonces implantarse en el útero y el embarazo continua normalmente. Los embriones libres de la mutación de la VHL que no son implantados también pueden congelarse para su uso futuro. En este momento, las pruebas genéticas deben realizarse utilizando embriones no de los óvulos o de la esperma recibidos de un centro (o "banco") de donantes.

Se necesita una planificación previa para lograr esto. Antes de iniciar el proceso de el FVI, hay que preparar una prueba para analizar el estado de la VHL de la muestra embrionaria. Esto requerirá mandar muestras de ADN al laboratorio de pruebas. Si el padre con la VHL no ha tenido pruebas genéticas previas, se necesitan muestras de ellos y a veces también de otros parientes cercanos para determinar su mutación específica de la VHL. Una vez que se ha determinado la mutación de la VHL se puede iniciar el proceso de FIV. Ahora es posible desarrollar una prueba genética para la mayoría, pero no para todos, los tipos de la mutación de la VHL. Cada embrión que será implantado tiene que ser evaluado para la mutación de la VHL que está presente en el padre afectado.

DPG-FIV puede ser costoso: consulte con su seguro médico sobre la cobertura específicamente para la VHL. Es importante confirmar que su seguro de salud cubrirá dos gastos mayores:

- el costo del tratamiento de la fertilidad requerido para obtener los embriones para pruebas
- la tasa para las pruebas genéticas en si

\*Hay que tener en cuenta que el proceso puede durar varios ciclos antes de tener un éxito.

Es muy importante que las parejas que persiguen un DGP-FIV reciban un asesoramiento genético apropiado. Los estudios han demostrado que hay una serie de desafíos que hacen que la experiencia de DGP-FIV sea un proceso lleno de incertidumbre con una difícil toma de decisiones en determinados momentos.

Muchas parejas con la VHL han utilizado con éxito el FVI. Si le gustaría explorar esta opción, por favor póngase en contacto con la VHL Alliance o una clínica de fertilidad certificada que ofrezca fertilización in vitro con un diagnóstico genético preimplantacional (DGP-FIV). Por favor, ayúdenos a saber más compartiendo sus experiencias con la DGP-FIV, en el estudio MyVHL: Patient Natural History Study en [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## El embarazo y la VHL

Hay razones importantes para que las personas con la VHL deben de discutir la posibilidad de un embarazo con su médico y su equipo médico. Ya **que no hay una respuesta clara sobre la posibilidad de que el embarazo influya el crecimiento del tumor**, incluyendo lo que podría suceder si el tumor creciera durante el embarazo. Es preferible no usar pruebas que involucren radiación durante el embarazo por temor de hacerle daño al bebe. Es mejor que las pruebas se realicen antes de concepción. También es importante discutir los posibles factores de riesgo antes de tomar la decisión de quedar embarazada.

Si usted es una paciente con la VHL y ya está embarazada, dígame a su [obstetra](#) y conéctelo con los otros miembros de su equipo médico de la VHL. Esté atenta a los síntomas e informe cualquier cosa al médico. El embarazo va acompañado por múltiples cambios en el cuerpo. Estos cambios son normales para la mayoría de los embarazos pero pueden ser de particular preocupantes para alguien con la VHL.

- **Vómitos y dolores de cabeza:** En un embarazo normal y sano se pueden esperar algunos vómitos y dolores de cabeza, pero en el caso de la VHL, estos también pueden ser signos de tumores cerebrales y espinales. No los ignore y ni los descarte, sobre todo, si son excesivos o persistentes. Unas pequeñas náuseas matutinas son normales ya que la cantidad de vómitos

es variable dentro de un embarazo. Siempre consulte con su equipo médico si hay motivos de preocupación.

- **Duplicación del volumen sanguíneo:** Si hay un hemangioblastoma en el cerebro, la médula espinal o la retina, el aumento del flujo sanguíneo causado por el embarazo puede expandir el tumor por un periodo de tiempo. Algunas pacientes embarazadas y con la VHL han reportado un empeoramiento de los síntomas durante el embarazo seguido por una disminución de los mismos, después del parto. En estos casos, el embarazo intensificó síntomas leves o inexistentes a un nivel crítico.
- **La posibilidad de desencadenar un feocromocitoma existente (feo):** Es importante realizar una prueba minuciosa de los feocromocitomas antes de planificar un embarazo, tan pronto como se determine y durante un embarazo. Un feocromocitoma activo puede poner en peligro mortal la vida de los padres y del bebé, y los síntomas de un feocromocitoma pueden pasarse por alto durante el embarazo ya que pueden ser similares a los síntomas relacionados con el embarazo (por ejemplo, la presión arterial alta debido a la preeclampsia).
- **Cómo evitar complicaciones graves:** Para evitar estas complicaciones graves, asegúrese de ser revisada y que se vuelva a ser revisada a lo largo de todo el embarazo, para ver si tiene un feo. Esto es especialmente importante antes de dar luz ya que los feos no diagnosticados pueden aumentar el riesgo de muerte de los padres debido a las dificultades relacionadas con el feo en el control de la presión arterial. Por ejemplo, una presión arterial elevada puede resultar en la separación prematura de la placenta del útero lo que representa un problema que pone en peligro la vida de los padres y del feto.
- **Extirpación segura durante el embarazo:** Los feos se han eliminado de forma segura durante algunas etapas del embarazo, pero es preferible eliminarlos antes del embarazo.
- **Carga adicional en la columna vertebral debido al peso extra del feto:** Si ya existen quistes o tumores en la médula espinal, esta carga adicional puede causar un empeoramiento de los síntomas.
- **Aumento de la carga de líquido en los riñones:** Si es posible, asegúrese de que la función renal es normal antes de un embarazo.

Debido a que los cambios corporales durante un embarazo pueden enmascarar algunos síntomas y signos de los tumores relacionados con la VHL, es importante conocer su condición en relación con la VHL antes de que comiencen esos cambios o tan pronto como sea consciente de un embarazo.



## Vigilancia activa recomendada antes o durante el embarazo

Si es posible, los siguientes exámenes y exploraciones deben realizarse **ANTES de la concepción**. Si está planeando un embarazo, consulte a su obstetra, su genetista u otro especialista en la VHL, para programar el monitoreo apropiado, como se detalla a continuación:

1. Someterse a un examen físico general incluyendo: antecedentes médicos, la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
2. Realice una imagen por resonancia magnética del abdomen, el cerebro y la columna vertebral, con y sin contraste. \*Si una persona ya está embarazada, cualquier imagen por resonancia magnética necesaria debe realizarse **SIN** contraste solamente.
3. Someterse a pruebas para detectar los feocromocitomas, ya sea:
  - o Una prueba de metanefrinas sin plasma (análisis de sangre) o una prueba de metanefrinas fraccionada y libre de orina (recolección de orina durante 24 horas)
4. Realizar un examen de la retina dilatada para los hemangioblastomas, y cada 6 a 12 meses a partir de entonces, según el consejo de su obstetra, su genetista u otro especialista en la VHL

Una vez más, esto es muy importante para la salud y la seguridad tanto de los padres como del niño. Si es posible, los exámenes y exploraciones mencionados anteriormente, deben realizarse **ANTES de la concepción**.

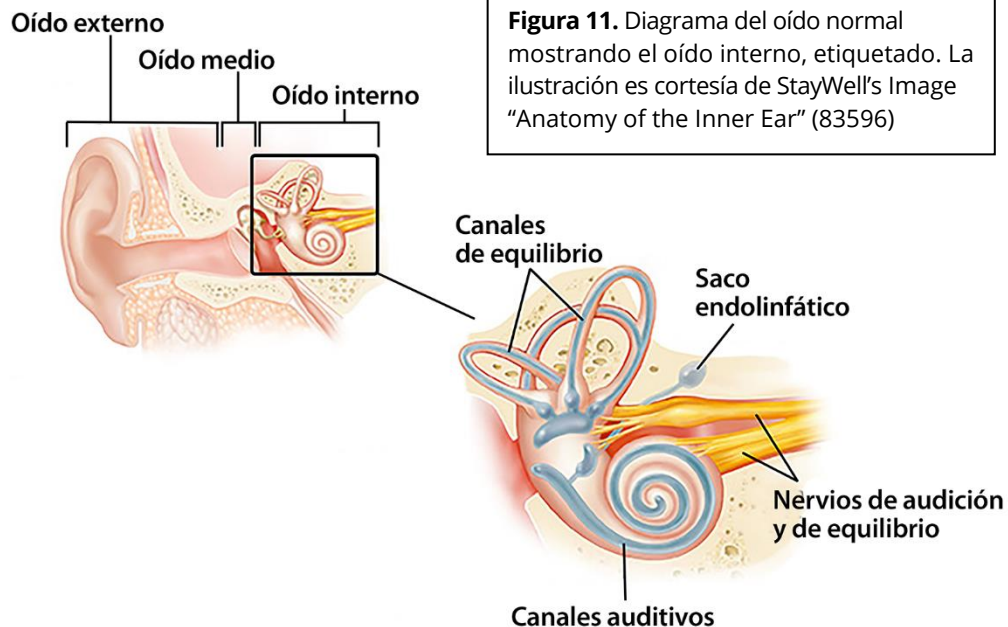
**La anestesia durante el parto:** Existe un riesgo teórico de que los hemangioblastomas espinales en la zona lumbar se puedan romper con la anestesia; sin embargo, muy pocas lesiones de la VHL se desarrollan en la región lumbar de la columna. Si los hemangioblastomas no están en la región [lumbar](#), hay menos riesgo durante la anestesia epidural. Por lo tanto, algunos anestesiólogos no ofrecen anestesia epidural a los pacientes que tienen hemangioblastomas espinales. Es importante someterse a las imágenes adecuadas antes de administrar la anestesia. La anestesia general parece ser segura cuando se utiliza en caso de emergencia.

Un nuevo padre con la VHL debe ser examinado cuidadosamente, especialmente si surge algún síntoma nuevo. Aproximadamente 2 a 3 meses después del nacimiento del bebé, hay que hacer otra evaluación exhaustiva para diagnosticar cualquier cambio en la propia salud. Pueden ocurrir nuevos síntomas o complicaciones con lesiones en el sistema nervioso central (SNC) después del parto, y por lo tanto es esencial una vigilancia estrecha, después del parto.

Para comprender mejor los posibles efectos sobre las lesiones de la VHL de la anticoncepción, el embarazo, el parto o la terapia de reemplazo hormonal, se le

anima a compartir sus experiencias participando en el estudio MyVHL: Patient Natural History Study en [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## LA VHL EN LOS OÍDOS



**Figura 11.** Diagrama del oído normal mostrando el oído interno, etiquetado. La ilustración es cortesía de StayWell's Image "Anatomy of the Inner Ear" (83596)

### El saco endolinfático

El conducto endolinfático va desde el oído interno hasta la superficie posterior del hueso petroso en la base del cráneo y termina como una expansión aplanada llamada el saco endolinfático (ver Figura 11, arriba). El saco endolinfático es una estructura diminuta, llena de líquido, que es un sistema delicado que regula la presión, y que es responsable del equilibrio y el balance.

Un [tumor del saco endolinfático \(ELST o TSE\)](#), es una lesión que se forma detrás del oído interno en el [saco endolinfático](#). Los ELST ocurren en aproximadamente el 15% de las personas con la VHL. Estos tumores a menudo se diagnostican erróneamente como la [enfermedad de Ménière](#), otra afección que es causada por una alteración en esta área.

### La vigilancia activa

Las Directrices de la Vigilancia Activa de la VHL ([vhl.org/surveillance-guidelines](http://vhl.org/surveillance-guidelines)) incluyen una recomendación de que a partir de los 11 años de edad todas las personas con la VHL se sometan a un [audiograma](#) cada dos años. La prueba debe ser realizada

por un audiólogo para documentar el estado de la audición del individuo y verifica que no ha cambiado.

Además, a la edad de 15 años, cada persona con la VHL debe recibir una IRM de alta resolución, como una exploración de referencia, con un espesor de corte de 1 mm del [canal auditivo interno](#). Esta exploración debe añadirse a la resonancia magnética del cerebro y la columna vertebral para todos los pacientes con la VHL a partir de los 15 años de edad (una vez que los huesos temporales hayan madurado).

Si observa cambios en su audición o experimenta otras indicaciones de problemas en el oído interno, haga un seguimiento con un [neuro-otólogo](#). Los pacientes que nunca han tenido ningún signo o síntoma de un ELST pueden dejar de hacerse las pruebas de un audiograma a partir de los 65 años de edad.

## Síntomas

Si hay una pérdida de audición, se necesita una acción rápida si va a haber alguna esperanza de preservarla. Una vez que se pierde la audición es muy difícil recuperarla. Las personas con ELST (TSE) informan una amplia gama de cambios en su audición, desde cambios sutiles en la “textura” de la audición hasta una pérdida auditiva profunda. La pérdida de la audición puede ocurrir gradualmente durante un período de meses. Otros síntomas pueden incluir [tinnitus](#), [vértigo](#), mareos, plenitud en un oído o debilidad facial. Se ha reportado un caso en el que las infecciones crónicas del oído fueron el primer signo de un ELST en un niño de 6 años de edad con la VHL.

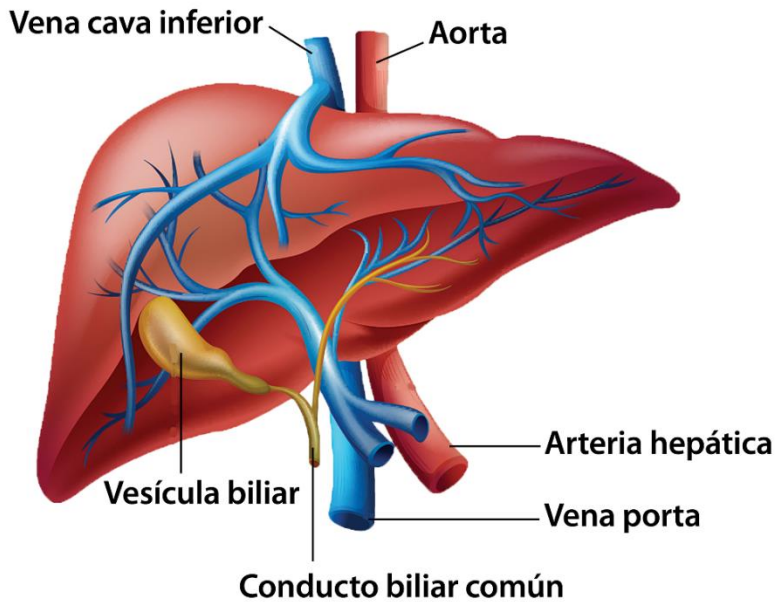
## Tratamientos

Cuando un ELST es visible en una resonancia magnética, se debe considerar cirugía para prevenir la progresión de la enfermedad y la pérdida de audición. La extirpación quirúrgica cuidadosa detendrá los daños adicionales y ocasionalmente se puede hacer sin dañar la audición o el equilibrio. Esta microcirugía delicada generalmente requiere un equipo compuesto por un neurocirujano y un neuro-otólogo con experiencia en la realización de cirugía del oído interno. En ocasiones hay situaciones en las que la audición se ve afectada, aunque no hay tumor visible a través de la IRM. Se ha visto que tumores tan pequeños como 2 mm encontrados durante la cirugía, afectan la audición. Por favor ayúdenos a aprender más sobre los ELST por participar en MyVHL, en la página web: [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## LA VHL EN EL HÍGADO

El hígado es un órgano situado en la parte superior del abdomen responsable de producir sustancias bioquímicas y hormonas relacionadas con la digestión, el metabolismo, la desintoxicación, el almacenamiento de glucógeno, y la descomposición de los glóbulos rojos. La bilis producida por el hígado se almacena en la vesícula biliar que se encuentra justo debajo de ella (ver Figura 12).

**Figura 12.** Diagrama del hígado normal.



### Manifestaciones relacionadas con la VHL

Los estudios han encontrado que alrededor de 17% de las personas con la VHL desarrollarán múltiples quistes en el hígado llamados quistes hepáticos simples. Estas lesiones son relativamente comunes, son [asintomáticas](#) y no se vuelven malignas. Se pueden ver usando una IRM, imágenes por TC, o imágenes de [ultrasonido](#).

Alrededor del 2 a 7% de la población general tiene quistes hepáticos simples pero la aparición de quistes múltiples es más común en pacientes con ciertas enfermedades incluida la VHL. Los hemangioblastomas en el hígado son raros, pero pueden ocurrir en pacientes con la VHL. Otras lesiones que no son relacionadas con la VHL, benignas y asintomáticas que se han encontrado en el hígado, incluyen adenomas hepáticos (3%) y hemangiomas hepáticos (7%). Tenga en cuenta que los hemangiomas hepáticos pueden ocurrir en la población general o en pacientes con la VHL y son distintos de los hemangioblastomas hepáticos verdaderos.

Siga la cadena de favores a la comunidad de la VHL y ayúdenos a aprender más sobre la VHL en el hígado por participar en MyVHL, [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

## LA VHL EN LOS PULMONES

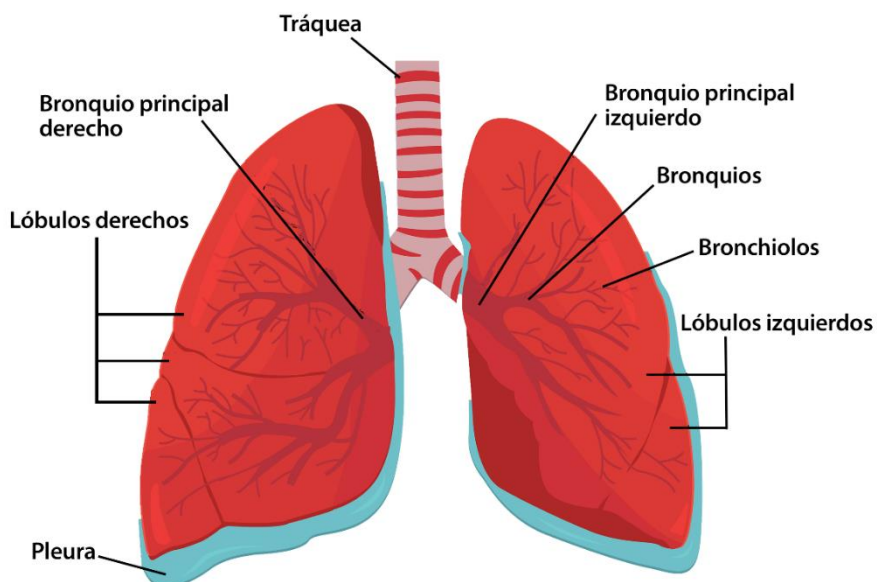
Los pulmones están situados en el pecho y son los órganos principales del sistema respiratorio que permiten a las personas respirar (ver Figura 13). La respiración es el proceso por el que se aspira aire oxigenado a través de los pulmones seguido por la expulsión de dióxido de carbono.

### Manifestaciones relacionadas con la VHL

La VHL se asocia con quistes benignos en los pulmones. La presencia de un hemangioblastoma pulmonar es una manifestación posible pero rara en los pacientes con la VHL.

En este momento se desconoce el porcentaje de pacientes con la VHL que tienen estos quistes benignos ya que solo se han reportado unos pocos casos en la literatura médica. Por favor contribuya al conocimiento sobre las manifestaciones de la VHL en los pulmones por participar en: MyVHL, [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

**Figura 13.** Diagrama de los pulmones normales.



# SECCIÓN 3

## La vida sana para la familia con la VHL

Hay muchos factores que afectan a la salud de una persona, ya sea un paciente, un cuidador o un miembro de la familia. Algunos de estos factores de salud no pueden controlarse como la composición genética o la edad de una persona, mientras que otros pueden controlarse con cambios en el estilo de vida, como cambios en la dieta, la actividad física y el cuidado personal.

Elegir ser activo, comer alimentos saludables y mejorar el bienestar emocional son las inversiones más importantes que se pueden hacer en la vida. Esfuércese por realizar la mejor salud posible tomando decisiones conscientes y saludables en la vida.

¡Tome las riendas de su vida!

Nada es más importante que cuidar de uno mismo. Reserve tiempo cada día para estar activo, disfrute de sus pasatiempos y comparta su tiempo con la familia y los amigos.

1. Haga el esfuerzo para lograr un equilibrio entre la vida personal y el trabajo
2. Reserva tiempo para las relaciones importantes
3. Pida ayuda siempre que necesite el apoyo de otros
4. Explore las salidas para aliviar el estrés, como la actividad física, la atención plena y la relajación
5. Esté abierto a probar pasatiempos o actividades
6. Esté abierto a hablar con su médico u otro especialista médico, que puede proporcionarle recursos y consejos

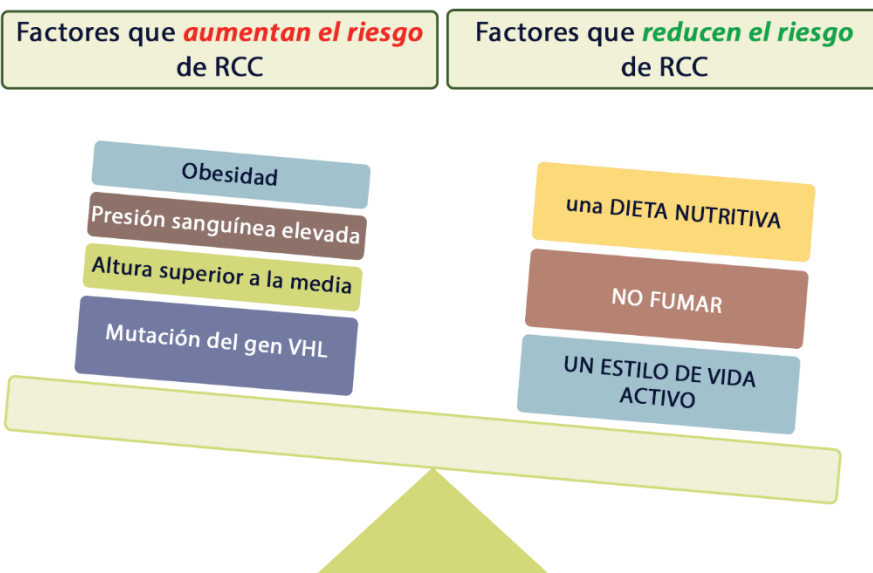
Tenga en cuenta que cualquier cambio en el estilo de vida es un trabajo en progreso y los cambios duraderos toman tiempo. Establezca pequeñas metas que sean fáciles de agregar a la vida diaria y tome las riendas cada día, para cumplirlas.

La VHL pone a una persona en un mayor riesgo de [cáncer](#), en particular el [carcinoma de células renales \(CCR\)](#). Tómese medidas para vivir un estilo de vida saludable y evite los factores de riesgo conocidos, para ayudar a reducir el riesgo de cáncer que se puede reducir tanto como sea posible.



Un individuo afectado con la VHL tendrá un riesgo inicial, más alto que alguien en la población general debido a su genética. También se ha observado que los adultos más altos están en mayor riesgo de CCR (más alto que aproximadamente 6 pies, 1 pulgada o 176cm). Otros factores, ambientales y de estilo de vida también pueden contribuir al nivel de riesgo de padecer de CCR. El tabaquismo, la hipertensión y la obesidad (definida por el tamaño de la cintura o la relación cintura-cadera) son los factores principales de riesgo ambientales y de estilo de vida asociados con la CCR, mientras que las dietas que son ricas en verduras y bajas en carne roja reducen el riesgo.

**Figura 14.** Factores que puedan afectar el riesgo del RCC: diagrama de la VHLA ©2015



Hable con un especialista de la VHL antes de hacer cambios importantes en el estilo de vida. Es importante vivir un estilo de vida saludable, pero estar sano significa cosas diferentes para diferentes personas. Ciertas dietas pueden no ser apropiadas para individuos con la VHL incluyendo aquellos que tienen problemas funcionales con sus glándulas suprarrenales, el páncreas o los riñones. Las personas con discapacidades físicas también pueden estar limitadas al ejercicio moderado. Las personas deben consultar a su especialista médico antes de realizar un cambio significativo en el estilo de vida en relación con sus capacidades físicas.

## Tabaquismo y la VHL

Uno de los mayores factores de riesgo conocidos para muchas enfermedades médicas es el tabaquismo. Las personas que fuman también corren un mayor riesgo de sufrir una serie de complicaciones postoperatorias. Fumar no sólo es peligroso para el usuario, sino que el humo de segunda mano es peligroso para los que están cerca. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- el consumo de tabaco mata a 6 millones de personas cada año, y
- más de 600 mil de esas muertes son causadas por el humo de segunda mano

Es importante eliminar la contaminación de los numerosos gases tóxicos que desprende el humo del cigarrillo para todos los miembros en un hogar. Eso es más de 4,000 sustancias químicas de las cuales al menos 50 son carcinógenos conocidos.

Se sabe que el tabaquismo acelera el cáncer en particular el de riñón. Los estudios sobre tumores renales en la población general indican que los pacientes que fuman, especialmente los hombres, tienen más tumores que los que no lo hacen, y que esos tumores crecen más rápidamente. Una vez que un individuo ha dejado de fumar durante más de 10 años, estos riesgos elevados se reducen.

El vapeo y los cigarrillos electrónicos no deben considerarse como una alternativa libre de riesgos al tabaquismo. Tampoco deben considerarse como un medio para dejar de fumar. Los estudios muestran una amplia variabilidad en los niveles de nicotina y otros productos químicos lo que hace que estos productos sean peligrosos para el usuario.

La gente a menudo usa el tabaquismo como un método de control del estrés, pero los fumadores con la VHL y sus familiares tendrán que sustituir el tabaquismo por un método más saludable de manejo del estrés.

En los momentos de mayor estrés o tensión, apóyese hacia los amigos, los grupos de apoyo y las actividades diarias saludables para ayudar a mantenerse por el buen camino.

La conclusión es que sacar el humo del tabaco de la casa y de la vida de todos es importante para la salud del individuo, así como para la salud de toda la familia.

### Nutrición en general

**Nota:** Estas son sugerencias generales y **pueden no ser apropiadas para aquellos con una función suprarrenal, renal o pancreática comprometida**. Por favor vea las sugerencias específicas bajo cada una de esas secciones y trabaje con su equipo médico.



## Dieta saludable

Los efectos de la dieta y la nutrición para reducir el riesgo de desarrollar cáncer se han debatido y estudiado durante casi un siglo. La Sociedad Americana del Cáncer ha publicado directrices que incluyen recomendaciones para llevar una vida saludable, con el fin de reducir el riesgo de cáncer.



Algunas de las correlaciones conocidas entre la salud y el riesgo de cáncer incluyen:

- La obesidad aumenta el riesgo de carcinoma de células renales (evaluada mediante el Índice de Masa Corporal, IMC)
- Se ha informado de que el consumo de antioxidantes (vitaminas C, E y carotenoides) y de vitamina D junto con el aumento de la actividad física y el consumo moderado de alcohol, protegen contra el CCR.
- Una mayor ingesta de frutas y verduras protege contra el CCR y el cáncer de páncreas.
- A menos que sea recomendado por un equipo de atención médica, es mejor no usar suplementos sino confiar en alimentos integrales para obtener el equilibrio adecuado de vitaminas y minerales esenciales.

Una alimentación sana y saludable no se trata de filosofías nutricionales estrictas, mantenerse irrealmente delgado o privarse de los alimentos favoritos. Se trata de sentirse bien, de tener más energía, de estabilizar el estado de ánimo y de mantenerse lo más saludable posible — todo lo cual puede lograrse aprendiendo algunos principios básicos nutricionales y utilizándolos de una manera que funcionen. Intente ampliar la gama de opciones de alimentos saludables y aprenda a planificar con antelación para crear y mantener una dieta sabrosa y saludable. Para prepararse para el éxito, piense en planificar una dieta saludable como varios pasos manejables en lugar de un gran cambio drástico. Si uno se acerca a los cambios gradualmente y con el compromiso, lo más probable es que creen una dieta saludable antes de lo previsto.

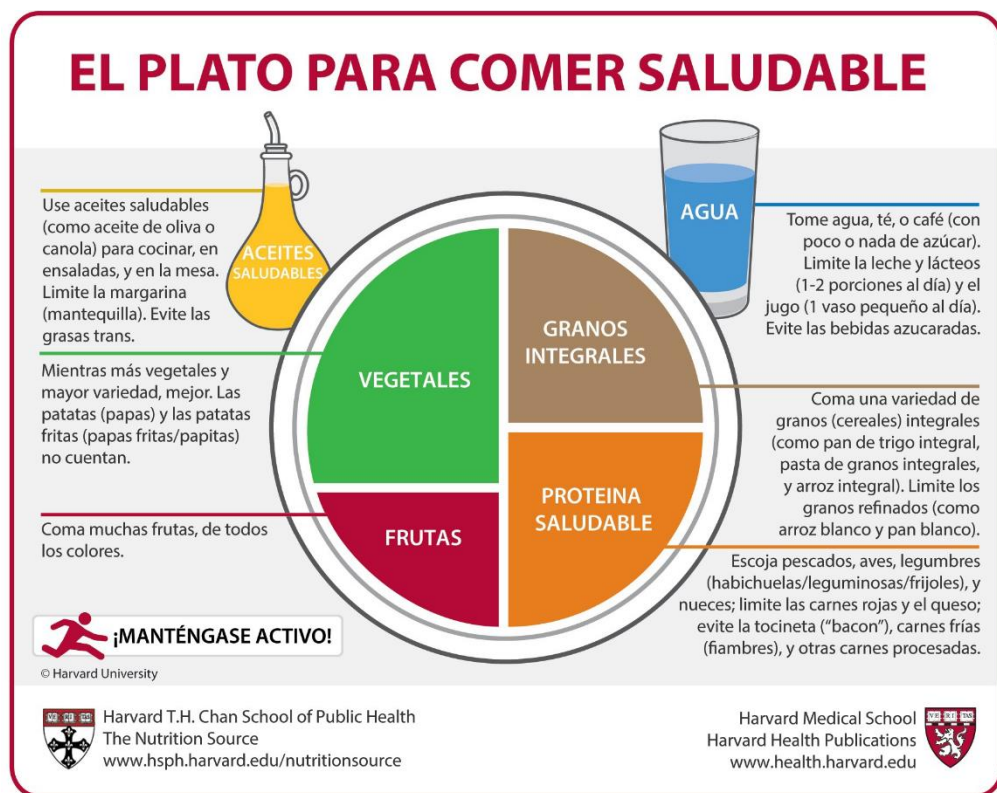
El objetivo de una alimentación saludable es desarrollar una dieta que la persona pueda mantener de por vida. No se trata de 'hacer dieta' que tiende a durar solo unas pocas semanas o meses o hasta alcanzar un peso predeterminado. La gente a menudo piensa que una alimentación saludable es "todo o nada", pero una base fundamental de cualquier dieta sana, es la moderación. Trate de pensar en la moderación como un equilibrio. Todas las personas necesitan equilibrar sus

carbohidratos, sus proteínas, sus grasas, su fibra, sus vitaminas y minerales para mantener un cuerpo sano.

La alimentación saludable es algo más que la comida en el plato. También se trata de cómo pensamos en la comida. Es importante comer despacio y pensar en la comida como un alimento y no como algo para engullir entre reuniones o de camino a recoger a los niños.

El plato para comer saludable de la Universidad de salud pública de Harvard (The Harvard T.H. Chan School of Public Health), incorpora nuevos aprendizajes sobre la nutrición, salud y la prevención del cáncer. Lo que una persona come afecta como se siente. Se pueden aprender hábitos fuertes para una alimentación saludable. La comida forma parte de una vida saludable. No es una recompensa. Basar una dieta en alimentos de plantas (como las verduras, las frutas, los granos integrales y las legumbres (como los frijoles) y elegir alimentos y bebidas nutritivas es una de las mejores maneras de mantenerse sano.

**Figura 15.** El plato para comer saludable. Fuente: Willet et al. Harvard School of Public Health, 2011



## El Azúcar y el cáncer: ¿Existe un vínculo?

No existe un enlace directo, no. El azúcar no hace que el cáncer crezca o se propague más rápidamente. Sin embargo, una dieta que provoca cambios rápidos en el nivel de azúcar en sangre de una persona se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer y con peores resultados. El efecto de alimentos en los niveles de azúcar en sangre se mide por la [carga glucémica](#) que estima cuánto afectará una porción de alimento al nivel de azúcar en sangre de una persona. Por ejemplo, una naranja puede tener bastante azúcar, lo que le da un alto [índice glucémico](#), pero la cantidad consumida en una porción no requerirá que su cuerpo libere mucha [insulina](#) para manejarla. Los alimentos con una menor carga glucémica no causan picos en los niveles de insulina en sangre lo que puede ser un factor de riesgo en el desarrollo de la diabetes tipo 2. Estos alimentos también proporcionan una liberación más estable de energía y puede evitar que se sienta hambriento poco después de comer.

## Actividad Física



**Manténgase físicamente activo por lo menos 30 minutos durante cada día.** Se ha demostrado que la actividad física diaria disminuye el riesgo de padecer del cáncer y mejora los resultados de quienes lo padecen.

La actividad física también mejora:

- la fatiga relacionada con el cáncer,
- la ansiedad,
- el autoestima,
- las funciones físicas

y otros aspectos de la calidad de vida de una persona, incluido el alivio del estrés. El ejercicio diario también puede mejorar la fuerza muscular y la composición corporal al tiempo que reduce el riesgo de enfermedades cardíacas y la diabetes.

No hay evidencia que indique que los pacientes con la VHL deban limitar sus actividades físicas de ninguna manera excepto durante los periodos de recuperación después de tratamientos o cirugía. Consulte con su cirujano o especialista sobre la tolerancia al ejercicio. En general, el ejercicio moderado es bueno para todos, pero no es bueno excederse.

El ejercicio es importante para todos a todas las edades y es importante iniciar el hábito de la actividad física regular durante la infancia. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan una hora o más de actividad física por día, para niños y adolescentes. Esta actividad física debe incluir actividad aeróbica, fortalecimiento muscular y fortalecimiento

óseo, por lo que es importante incluir una combinación de caminar/correr/nadar, gimnasia o calistenia y ejercicios con pesas.

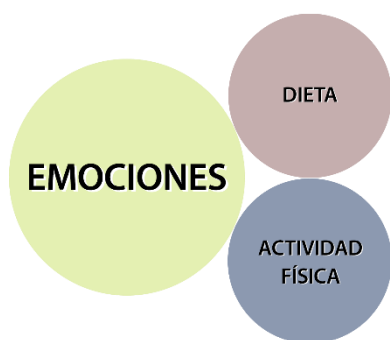
Aunque muchos niños y adolescentes ya cumplen con esta directriz, una parte sustancial no se dedican a una actividad física en lo suficiente. Se necesitan esfuerzos para involucrarlos en los muchos deportes y actividades de diversión que aseguran que cumplan con estos objetivos. La Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) ha publicado unas directrices para adultos que recomiendan al menos 30 minutos de actividad aeróbica 5 días a la semana más las actividades de fortalecimiento muscular de intensidad moderada a alta al menos 2 días a la semana. El tiempo total recomendado puede dividirse en dos o tres segmentos diarios de 10 a 15 minutos y permite realizar caminatas cortas para cumplir el objetivo de ejercicio aeróbico.

Un estudio publicado en la revista *La Medicina y La Ciencia en Los Deportes y Los Ejercicios* encontró que las personas de 60 años o más deben hacer más ejercicio que las personas menores de 60 años para mantener la masa muscular. Sin embargo, los entrenamientos pueden ser duros para aquellos en el grupo de la edad seleccionado (60 a 75 años), especialmente porque las articulaciones suelen ser más susceptibles de sufrir lesiones a edades avanzadas. Las actividades y ejercicios de bajo impacto que no requieren un gimnasio o equipo especial pueden ayudar con este problema y proporcionar oportunidades para el ejercicio que son accesibles y factibles para todos.

La actividad física regular puede ayudar a mantener las habilidades de pensamiento, el aprendizaje y juicio de una persona agudas a medida que envejece. También puede reducir el riesgo de depresión y puede mejorar la calidad del sueño. La investigación ha demostrado que hacer ejercicios aeróbicos o una mezcla de actividades aeróbicas y de fortalecimiento muscular 3 a 5 veces por semana durante 30 a 60 minutos, puede ser beneficioso para la salud mental, así como para la física. También hay evidencia científica que muestra que niveles aún más bajos de actividad física pueden ser beneficiosos.

Investigaciones recientes indican que además del ejercicio con regularidad, también puede ser importante para evitar largos períodos de estar sentado. Ya sea en la oficina o en casa se recomienda levantarse y moverse durante al menos 1 a 3 minutos cada media hora.

## LA SALUD EMOCIONAL



El estrés se puede desencadenar desde todas las direcciones, ya sea por frustración de la vida diaria, el trabajo, el dinero, una relación o la situación médica de una persona. En particular, hay una amplia gama de estrés que es inevitable para cualquier persona impactada por una condición médica a largo plazo como la VHL. Tanto si se trata de un paciente o un miembro de la familia o amigo de un paciente, hay ansiedad y preocupación que pueden desencadenar acontecimientos como un diagnóstico difícil o

una decisión con respecto a la cirugía; y los pensamientos sobre la salud futura son bastante naturales e incluso necesarios, pero también pueden ser estresantes.

La “[escansiedad](#)” es un fenómeno conocido que se produce cuando se preparan las exploraciones anuales así como mientras se esperan los informes de seguimiento. A medida que un paciente se acerca a sus exploraciones y pruebas, puede aumentar el estrés por los resultados inminentes y el miedo de lo que se puede encontrar. Este estrés puede hacer un peaje psicológico, físico y emocional.

El cerebro humano está cableado con un sistema de alarma para su propia protección. Cuando el cerebro percibe una amenaza, le indica al cuerpo que libere una explosión de hormonas para alimentar su capacidad de respuesta. Esto se ha denominado la respuesta de "lucha o huida". El cerebro desencadena una reacción física en respuesta a un factor de estrés. Una vez que la amenaza o fuente de estrés desaparece, el cuerpo debe volver a un estado de relajación normal. Desafortunadamente, el estrés incesante de la vida moderna hace que el sistema de alarma rara vez se apague, sobre todo cuando una persona está lidiando con una afección médica a largo plazo. La gestión del estrés incluye una serie de herramientas para restablecer el sistema de alarma. Wellness Coaching (entrenamiento de bienestar) de la VHL Alliance es un programa que puede ayudarle a desarrollar técnicas valiosas para lidiar con el estrés. Para aprender más o registrarse, visite la página web: [vhl.org/wellness-coaching](http://vhl.org/wellness-coaching).

### Biología y el estrés

#### ¿Qué es el estrés y como responde el cuerpo?

El estrés es la reacción del cuerpo a una tensión o presión intensificada; es una reacción que puede ser mental, física o emocional que puede ser desencadenada por una inmensa variedad de condiciones internas y externas. Los factores estresantes son las condiciones o elementos del estrés de una persona y el estrés puede

tener efectos positivos o negativos en la fisiología de uno. Por ejemplo, un abrazo cariñoso tiene un efecto muy diferente al de un ruido fuerte, pero ambos son estrés que provocan respuestas fisiológicas. La diferencia entre el estrés positivo y el negativo se describe como un eustrés y un distrés.

El eustrés es simplemente el estrés positivo. Crea energía y motivación y nos hace sentir más brillantes y fuertes. Por el otro lado, el distrés es el resultado negativo de los estresantes y se presenta como ansiedad, preocupación, depresión o sentimientos similares de depresión y oscuridad. El estrés es una parte normal de nuestra vida diaria, pero de vez en cuando las personas experimentan altos niveles de estrés posiblemente durante un tiempo prolongado lo que puede conducir a problemas con la salud, ya sea mental, física o emocionalmente.

El cuerpo responde tanto al eustrés y la distrés liberando hormonas particulares que afectan la presión arterial, la frecuencia cardíaca y los niveles de azúcar en sangre preparando al cuerpo para reaccionar a una situación determinada. Las reacciones apropiadas son muy variadas desde reaccionar a un beso apasionado o el cuerpo preparándose para un escenario de "lucha o huida".

Algunos ejemplos de hormonas del estrés son el [cortisol](#), la [epinefrina](#) y la [norepinefrina](#), hormonas que ayudan a regular el nivel del estrés en el cuerpo. Estas "hormonas del estrés" son producidas por las [glándulas suprarrenales](#), en respuesta al estrés aumentado. Por ejemplo, los niveles normales de cortisol deben ser altos por la mañana y disminuir a lo largo del día y la noche. Los estudios han demostrado que el estrés crónico y la depresión están relacionadas a niveles elevados de cortisol durante el día y hasta la noche. Complementar el cortisol con un esteroide de reemplazo es obligatorio para las personas que viven con insuficiencia de la glándula suprarrenal o sin glándulas suprarrenales.

### **El estrés y la VHL**

Vivir con la VHL o tener un ser querido afectado con la VHL puede ser una fuente significativa de estrés. La VHL trae desafíos de por vida que son agotadores tanto para los pacientes como para los miembros de la familia. La VHL tiene una naturaleza incierta e impredecible lo que añade bastante estrés a la familia tratando de vivir normalmente de día a día hasta que surgen los síntomas y hay que abordarlos. Debemos reconocer y gestionar este estrés, para evitar que se convierta en una fuente de problemas de salud, o que sostenga los problemas de salud que vienen con la VHL.

Manejar el estrés de vivir con la VHL y cuidar a un afectado con la VHL es una parte importante del autocuidado.

Considere unirse a una discusión para hablar sus frustraciones con otras personas en una situación similar y para obtener ideas útiles. Hay grupos de apoyo para el paciente disponibles en línea, como el grupo VHLA en Facebook, [facebook.com/groups/VHLAwareness](https://facebook.com/groups/VHLAwareness). La VHL Alliance también ofrece llamadas de asistencia mensuales entre la que se incluyen:

- Llamada para el paciente o cuidador de la VHL – [vhl.org/ptcgcall](https://vhl.org/ptcgcall)
- Llamada para los padres de pacientes con la VHL – [vhl.org/parentscal](https://vhl.org/parentscal)
- Llamada para la ausencia de visión baja de la VHL – [vhl.org/lownovisioncall](https://vhl.org/lownovisioncall)

Para obtener más información sobre los recursos de apoyo, visite el sitio de web de la VHLA en la [vhl.org/support](https://vhl.org/support) o póngase en contacto con la VHLA (617.277.5667 x4).

### ¿Como afecta el estrés a la salud?

Las investigaciones han demostrado que las personas que experimentan estrés intenso y a lo largo plaza pueden experimentar una variedad de dificultades incluyendo problemas digestivos, problemas de fertilidad, problemas urinarios y un sistema inmunitario debilitado.

Las personas que experimentan estrés crónico también son propensas a contraer infecciones virales como la gripe o el resfriado común; y son más propensas a sufrir dolores de cabeza, dificultad para dormir, depresión y ansiedad. El estrés crónico puede hacer que el cuerpo no responda al cortisol causando una inflamación crónica. La inflamación es algo bueno cuando se desencadena como parte del esfuerzo del cuerpo para luchar contra la infección, pero la inflamación crónica puede promover el desarrollo y la progresión de muchas enfermedades incluyendo la depresión, las enfermedades del corazón, la diabetes y el cáncer.

El incremento del estrés a menudo aumenta o causa ansiedad y depresión. Hay que explorar las técnicas holísticas para manejar el estrés como actividad física, el yoga, la meditación y atención mental pero también discutir los síntomas, las preocupaciones y las posibles recetas con su médico de atención primaria. Ellos pueden ser capaces de recomendar una combinación de consejería, las prácticas de mente-cuerpo y otros enfoques para el manejo del estrés y medicamentos.

## ¿Existe un vínculo entre el cáncer y el estrés emocional como la ansiedad y la depresión?

Aunque las investigaciones que vincula el estrés con los factores de riesgo del cáncer son controvertidas, se sabe que el estrés afecta a los procesos biológicos que son críticos para ayudar a controlar el crecimiento del cáncer.

Un equipo de investigadores dirigido por el Dr. Lorenzo Cohen, Profesor y director del Programa de la Medicina Integrativa, de la Universidad de Tejas, MD Anderson Cancer Center, encontró que los síntomas de depresión entre un grupo de pacientes con CCR en fase tardía estaban asociados con un mayor riesgo de muerte. El mecanismo probable encontrado por el estudio fue que los pacientes con estrés crónico y síntomas depresivos tenían niveles más altos de cortisol de lo normal lo que también se asoció con un mayor riesgo de mortalidad. El equipo también encontró una mayor expresión de [genes](#) inflamatorios en los pacientes más deprimidos.

### La VHL y la angustia familiar

Es importante hablar con la familia sobre cómo uno se siente. En términos generales, estas discusiones no son una carga para unos a otros; es un enfoque para ayudarse mutuamente a comprender, ayudar y participar. Hablando y comprendiendo juntos la VHL puede ser menos estresante para toda la familia y otros seres queridos. Uno no debería sentirse obligado a evitar a pedir ayuda o asesoramiento. La VHL no es un castigo, es una condición médica. No es culpa de uno y no es algo que uno pueda controlar.

Un estudio realizado en el 2010 en Holanda evaluó la prevalencia de la angustia entre los miembros de la familia con la VHL e identificó los factores que se asocian significativamente con dicha angustia. Aproximadamente el 40% de los miembros de la familia con la VHL reportaron niveles de angustia clínicamente relevantes. Estos niveles de angustia fueron reportados por el 50% de los portadores y, interesantemente, por el 36% de los no portadores. Haber perdido un familiar de primer grado debido a la VHL durante la adolescencia fue un factor significativo para aumentar los niveles de angustia. **Por esta razón, los autores recomendaron que se preste atención especial a las personas que han perdido a un familiar cercano debido a la VHL, durante la adolescencia.**

Vivir con la VHL puede ser una experiencia muy estresante. Hay desafíos mentales, emocionales y físicos muy reales que vienen con la enfermedad, sus efectos y su tratamiento. Los individuos afectados con la VHL probablemente sentirán la tensión de diferentes maneras. Es normal pasar por etapas de negación, ira, culpa y otras emociones dolorosas. Es normal sentirse más "necesitados" y enojarse cuando la familia y sus seres queridos no comprenden automáticamente esas necesidades. Los miembros de la familia que no son afectados y otros seres queridos también



sentirán sus propias tensiones. También experimentarían la tristeza, la ira y la culpa. Los niños que no son afectados pueden estar enojados con los hermanos afectados porque reciben toda la atención. Puede haber sentimientos de culpa por no tener la VHL también. Afectados o no, los niños suelen albergar temores tácticos por ellos mismos o por los miembros de su familia. Tenga en cuenta que estos temores y sentimientos pueden expresarse como mal comportamiento, bajo rendimiento en la escuela y otras formas de esfuerzo o rebelión. Las escuelas suelen tener trabajadores sociales o psicólogos a quienes se puede recurrir para ayudar a los niños. En algunas áreas hay grupos de apoyo para los niños cuyas familias están afectadas por el cáncer o una enfermedad crónica. El VHL Handbook Kid's Edition puede ser usado para ayudar a explicar la VHL a todos los niños en su familia. El Kid's Edition se puede encontrar en: [vhl.org/product/vhl-handbook-kids-edition](http://vhl.org/product/vhl-handbook-kids-edition).

### **El estrés en las relaciones**

Las parejas suelen ser una fuente primaria de apoyo social entre sí, y se sabe que el apoyo social es un amortiguador de la angustia. Pero, si un cuidador está angustiado, puede ser incapaz de proporcionar apoyo social al paciente. A su vez, ambos miembros de la pareja se angustian y se vuelven incapaces de prestarse suficiente apoyo mutuo. Una enfermedad crónica como la VHL puede ejercer tensión incluso en las relaciones más sanas, por lo que es importante abordar el bienestar emocional y psicológico tanto del paciente como del cuidador.

En un estudio realizado en 2011 en los Países Bajos, se les pidió a las parejas de las personas diagnosticadas con la VHL que completaran un cuestionario para evaluar la angustia, las preocupaciones y la calidad de vida relacionada con la salud. De los 50 encuestados, el 25% mostró signos de niveles de angustia clínicamente relevantes y necesitaban apoyo emocional o asesoramiento. La mayoría (76%) de las parejas que participaron en el estudio creían que dicho apoyo debería estar disponible para ellos y ofrecerse rutinariamente tanto a las personas con la VHL como a sus parejas.

En general, el apoyo emocional se dirige hacia los pacientes; como tal, la angustia experimentada por las parejas puede permanecer sin ser detectada y no tratada. Es importante reconocer y ser consciente de las necesidades de la pareja permitiéndole a buscar el apoyo necesario.

Estudios adicionales han ilustrado aún más los desafíos personales del cuidado. Los resultados de una encuesta nacional realizada en el 2013 por la American Association of Retired Persons (asociación americana de jubilados; AARP, por sus siglas en inglés) que incluyó respuestas de 1,036 cuidadores adultos, mostraron que 1/3 reportó sentirse tristes o deprimidos, y el 44% reportó ignorar o embotellar sus emociones. Además, el 38% de los encuestados dijeron que dormían menos desde que se convirtieron cuidadores, el 24% comían más, el 33% reportaron que

evitaban la toma de decisiones y 1/3 de los encuestados cuidadores reportaron que se aislaban evitando a la gente o las situaciones sociales.

Cuidando a otros es difícil y el agotamiento es común. Los cuidadores a menudo luchan contra un mayor estrés, el agotamiento y los sentimientos de angustia y de sentirse abrumados. Los estudios muestran que los responsables del cuidado a largo plazo de los parientes muestran tasas más altas de enfermedad, respuesta inmune suprimida, curación más lenta e incluso hay un aumento de mortalidad entre los cuidadores. Los cuidadores necesitan alivio del estrés, apoyo y tiempo para sí mismos y para la familia.

Es importante compartir los sentimientos con amigos o seres queridos que puedan ayudar, con un consejero o con un trabajador social. La VHL Alliance tiene algunos recursos de apoyo para los cuidadores, incluyendo los siguientes:

- Grupo de Facebook VHL Caregiver Connect
  - [facebook.com/groups/vhlcaregivers](https://facebook.com/groups/vhlcaregivers)
- VHL: Grupo de Facebook de padres a padres
  - [facebook.com/groups/VHLparents2parents](https://facebook.com/groups/VHLparents2parents)
- Llamada para los padres de pacientes con la VHL
  - [vhl.org/parentscall](https://vhl.org/parentscall)
- Llamada para el paciente o cuidador de la VHL
  - [vhl.org/ptcgcall](https://vhl.org/ptcgcall)
- Programa de orientación para el bienestar de la VHLA
  - [vhl.org/wellness-coaching](https://vhl.org/wellness-coaching)

Muchas personas que fueron cuidadores dicen que hicieron demasiado por su cuenta. Algunos desearían haber pedido ayuda antes. Sea honesto sobre lo que puede hacer y cuánto de eso puede manejar. Piense en qué tareas se pueden dar a otros y deje de ir las tareas que no son importantes en este momento.

- **Proteger la propia salud.** Aumente la resistencia comiendo bien, descansando y haciendo suficiente ejercicio, y realizando actividades que le brinden placer.
- **Practique el cuidado personal.** Haga tiempo para sí mismo y para sus necesidades. Considere la analogía del avión — póngase su propia máscara de oxígeno antes de ayudar a otros. Es importante cuidar de sí mismo antes de que uno pueda cuidar eficazmente a los demás. No es egoísta, es vital.
- **Combatir el estrés del cuidador.** Las técnicas de respuesta de relajación y las técnicas de autocuidado le permitirán a uno sentirse más tranquilo, más feliz y más capaz de ayudar a los demás.
- **Dedique tiempo a sus relaciones.** Casi todos los cuidadores y sus parejas sienten más estrés de lo normal en su relación. Una pareja puede permanecer

unida a pesar de tener que lidiar con problemas médicos. Estar juntos, también consiste en compartir sentimientos y comprensión.

- **Acepte la ayuda.** Cuando alguien ofrece ayuda acéptela. Si nadie le ofrece ayuda, pídale. Explíqueles a los miembros de la familia que se necesita hacer y qué clase de ayuda sería mejor. A veces puede ser difícil, pero es importante pedir ayuda o aceptarla cuando se le ofrece. En muchos sentidos, al aceptar este increíble regalo personal, uno está ayudando realmente al dador.
- **Busque apoyo.** Únase a un grupo de apoyo para hablar de sus frustraciones con otras personas en su misma situación y obtener ideas útiles. Algunos grupos de apoyo para cuidadores están disponibles en línea. Póngase en contacto con la VHL Alliance para obtener más información sobre sus ofertas de grupos de discusión, incluyendo el VHL Partners Program (Programa de Socios), y los grupos de discusión en el Facebook y por las llamadas mensuales (617.277.5667 x4 o [info@vhl.org](mailto:info@vhl.org)).

### Prevención y manejo del estrés

Por analizar y examinar las causas del estrés, hay que recordar de que el cerebro está cableado con un sistema de alarma para su propia protección. Cuando el cerebro percibe una amenaza, le manda signos al cuerpo para que libere una explosión de hormonas para alimentar su capacidad de respuesta. Esto ha sido denominado como la respuesta de "lucha o huida".

Una vez que la amenaza desaparece, el cuerpo está destinado a volver a un estado relajado normal. Desafortunadamente, el estrés incesante de la vida moderna significa que el sistema de alarma del cuerpo rara vez se apaga. Es por eso que el manejo del estrés es tan importante que proporciona una gama de herramientas para reiniciar su sistema de alarma. **Sin manejar bien el estrés, el cuerpo estaría siempre en alerta máxima.**

Hay formas saludables y no saludables de responder al estrés. Las formas saludables de lidiar con el estrés incluyen el ejercicio, técnicas de relajación como la meditación, el yoga, etc., pasar tiempo al aire libre, hablar con un amigo o jugar con un animal. Los comportamientos poco saludables pueden incluir comer en exceso o comer insuficiente, dormir demasiado, fumar cigarrillos, arremetiendo a los demás emocionalmente o incluso físicamente, automedicarse con drogas o alcohol y alejarse de los amigos o la pareja. Tomar conocimiento de como uno maneja típicamente el estrés puede ayudar a uno tomar decisiones saludables.

La asistencia emocional y social puede ayudar a los pacientes a aprender a lidiar con el estrés emocional y psicológico. Este apoyo puede reducir los niveles de

depresión, ansiedad, enfermedad y síntomas relacionados con el tratamiento. Los enfoques para el manejo del estrés pueden incluir lo siguiente:

- Formación en relajación o gestión del estrés
- Técnicas como la meditación, la oración, el yoga, el chi gong o el tai chi
- Asesoramiento o terapia de conversación
- Apoyo social en un entorno de grupo
- Medicamentos para la depresión o la ansiedad
- Ejercicio físico
- Técnicas de respiración y meditación, incluidas las imagerías guiadas
- Reestructuración cognitiva, un método para ayudar a reformar los pensamientos negativos para hacer frente de forma más eficaz a una situación difícil
- Cuidándose uno mismo reservando tiempo para socialización y conectarse con otros, relajando y persiguiendo actividades que aumentan alegría a su vida

## La depresión

La depresión es una condición en la que una persona puede sentirse triste, desanimado o desmotivado, sin esperanza o generalmente desinteresado en la vida. Estos sentimientos de tristeza pueden ser parte de la vida normal, pero se habla de depresión cuando dichos sentimientos duran más de dos semanas o cuando los sentimientos interfieren con las actividades diarias, como cuidar de la familia, pasar tiempo con los amigos, ir al trabajo o a la escuela.

En general, la depresión es el trastorno del estado de ánimo más comúnmente experimentado. Según las estimaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) de los EE. UU., aproximadamente 1 en cada 10 adultos reporta algún nivel de depresión. Afortunadamente, la depresión se puede tratar. Una combinación de terapia y medicación antidepressiva puede ayudar a asegurar la recuperación.

Las personas con depresión pueden experimentar los siguientes signos y síntomas:

- Estado de ánimo triste o bajo la mayor parte del día, casi todos los días
- Disminución notable del interés o el placer por las actividades la mayor parte del día, casi todos los días
- Pérdida o aumento significativo de peso, sin hacer dieta
- Disminución o aumento del apetito, casi todos los días
- Incapacidad para dormir o dormir demasiado
- Fatiga o pérdida de energía, casi todos los días
- Sentimientos de inutilidad o de culpa excesiva o inapropiada casi todos los días
- Disminución de la capacidad de pensar o concentrarse
- Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo miedo a morir)

- Pensamientos suicidas, con o sin un plan específico
- Intento de suicidio

## La depresión y la enfermedad crónica

La depresión es una de las complicaciones más comunes de la enfermedad crónica. Incluso una persona que está manejando con éxito su enfermedad crónica puede correr el riesgo de sufrir depresión. El Informe sobre el Impacto de las Enfermedades Raras publicó una investigación que muestra que el 75% de los pacientes de enfermedades raras reportan que su enfermedad les causó depresión. Curiosamente, el 72% de los cuidadores de pacientes con enfermedades raras también informaron de sentimientos de depresión.

Enfrentándose a una enfermedad crónica, naturalmente conduce sentimientos de la incertidumbre, pesar, tristeza, ira y miedo, pero la depresión puede hacer que estos sentimientos persistan y perturben la calidad de la vida cotidiana y la capacidad de funcionar normalmente. Las enfermedades crónicas y la depresión están a veces relacionadas entre sí, y pueden considerarse una vía de doble sentido – el diagnóstico de una enfermedad crónica puede ser deprimente y el aumento de los sentimientos depresivos pueden exacerbar la enfermedad.

El riesgo de la depresión aumenta en proporción a la gravedad de la enfermedad y el trastorno de la vida que causa. Cuando los síntomas de la depresión están presentes junto con los de la enfermedad crónica es necesario tratar ambos, no sólo los síntomas de la enfermedad crónica. El tratamiento es similar al recomendado para la depresión, en general.

## La Ansiedad

En algún momento de la vida, la mayoría de las personas experimentan sentimientos de depresión o ansiedad. Hay momentos en la vida que pueden llevar a una persona a sentirse triste, sola, temerosa, nerviosa o ansiosa. Estas son reacciones normales a algunos de los factores estresantes de la vida como perder a un ser querido, ser despedido de un trabajo, pasando por un divorcio, viviendo con problemas de salud de por vida y otras situaciones difíciles. Sin embargo, algunas personas experimentan estos sentimientos diariamente o casi a diario sin razón aparente, lo que hace difícil continuar con la vida normal y cotidiana. Estas personas pueden tener un trastorno de ansiedad, de depresión o ambos. La depresión y los trastornos de ansiedad son diferentes, pero causan síntomas generales similares como el nerviosismo, la irritabilidad y dificultad para dormir y concentrarse, pero cada trastorno tiene sus propias causas y sus propios síntomas emocionales y de comportamiento. No es raro que alguien con un trastorno de ansiedad también sufra de la depresión o viceversa. Casi la mitad de las personas diagnosticadas con la depresión también son diagnosticadas con un trastorno de

ansiedad. La buena noticia es que los trastornos son ambos tratables de forma separada y juntos.

El estudio MyVHL: Patient Natural History Study ha identificado que alrededor del 23% de los pacientes con la VHL sufren de ansiedad moderada y grave, mientras el 16% sufre de ansiedad leve. El trastorno de estrés postraumático (TEPT) también es un diagnóstico de salud mental común entre las personas con la VHL. Por favor ayúdenos a aprender más sobre los ELST por participar en MyVHL, en la página web: [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

Las personas con el [trastorno de ansiedad generalizada \(TAG\)](#) experimentan preocupación y tensión exageradas, a menudo esperando lo peor incluso cuando no hay ninguna razón aparente de preocuparse. Ellos anticipan el desastre y están demasiado preocupados por el dinero, la salud, la familia, el trabajo u otros asuntos. Las personas con TAG parecen no poder deshacerse de sus preocupaciones a pesar de que generalmente se dan cuenta de que su ansiedad es más intensa de lo que la situación amerita. Ellos no pueden relajarse y pueden sobresaltar fácilmente y tienen dificultad para concentrarse. A menudo tienen problemas para conciliar el sueño o permanecer dormidos.

El TAG se diagnostica cuando una persona se preocupa excesivamente por una variedad de problemas cotidianos por lo menos 6 meses. Durante un año dado, TAG afecta a aproximadamente a 6.8 millones de adultos, o el 3.1% de la población estadounidense. Este trastorno se desarrolla gradualmente y puede comenzar a cualquier edad, aunque los años de mayor riesgo están entre la infancia y la mediana edad.

### **Los síntomas físicos que a menudo acompañan a la ansiedad incluyen:**

- Dolores de cabeza
- Tensión muscular
- Dolores musculares
- Dificultad para tragar
- Temblores
- Espasmos
- Irritabilidad
- Sudoración
- Nauseas
- Mareos
- Tener que ir al baño con frecuencia
- Sensación de falta de aire
- Sofocos

### **Tratando la depresión**

Todos los especialistas del VHL Clinical Care Center (CCC, por sus siglas en inglés), de la VHL independientemente de su especialidad, deben evaluar la salud emocional y el bienestar de cada paciente en cada cita.

### **Decidir si va a buscar ayuda profesional o no**

Cualquier persona que sienta como si pudiera tener desafíos para controlar el estrés asociado con la vida en general o la VHL, debería considerar la posibilidad de recibir apoyo psicosocial. Esto les ofrece a las personas la oportunidad de reunirse con alguien que pueda validar sus preocupaciones y proporcionarles herramientas para manejar sus factores estresantes y su angustia.

Hay veces en que una persona que está experimentando depresión mejorará por sí misma, pero ¿cómo decide una persona si debe buscar ayuda profesional?

A continuación, se presentan algunas preguntas para que la persona las considere:

1. ¿Es el nivel de angustia suficientemente intenso para querer hacer algo al respecto?
2. ¿Sienten ellos que ya no son capaz de resolver el problema por sí mismos?
3. ¿Sienten ellos que necesitan más apoyo?
4. ¿Es el nivel de angustia tal que está afectando a sus relaciones, sus actividades normales o el trabajo negativamente?
5. ¿Están contemplando el suicidio?

Una persona que responda “Sí” a una o más de estas preguntas puede beneficiar entrar en una relación de asesoramiento con un profesional. Asesoramiento individual que incluye la terapia de conversación, es beneficioso para cualquiera viviendo directa o indirectamente con una enfermedad crónica.

### ¿Quién trata la depresión y la ansiedad?

Los trabajadores sociales clínicos, los psicólogos, las enfermeras psiquiátricas y los psiquiatras son los principales proveedores de tratamiento para la depresión y la ansiedad. Cada uno adopta un enfoque de tratamiento diferente, por lo que es importante que cada persona descubra lo que satisface sus necesidades y funciona mejor para ella. Además, hay una amplia gama de otros profesionales que también pueden ayudar incluyendo el proveedor de atención primaria de una persona, el médico de medicina interna, los miembros del clero y los consejeros de orientación escolar.

### Opciones de tratamiento

Existe una amplia gama de opciones de tratamiento para la depresión y la ansiedad, pero pueden ser divididos generalmente en tres categorías:

- medicación antidepresiva
- asesoramiento
- una combinación de medicación antidepresiva y asesoramiento

**Medicación:** Hay una variedad de medicaciones antidepresivas utilizadas frecuentemente para tratar la ansiedad que puede ser separada entre dos categorías,

[antidepresivos tricíclicos \(ATC\)](#) e [inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina \(ISRS\)](#). Los medicamentos dentro de estas categorías funcionan de manera diferente en el cerebro de cada persona y tienen distintos efectos secundarios, por lo que desafortunadamente, no hay una manera definitiva de saber que medicamentos serán más eficaces. Una persona puede tener que probar varios medicamentos diferentes antes de encontrar uno que sea eficaz. La prescripción de medicamentos no es solo una conjetura educada. Es importante que el médico y el paciente trabajen en estrecha colaboración para determinar un régimen apropiado.

### **Asesoramiento o terapia**

Hay muchos enfoques diferentes de asesoramiento y terapia por lo que es importante determinar lo que se busca. Para empezar, hay dos categorías principales de asesoramiento: la [terapia conductista cognitiva](#) y la [terapia orientada a la visión](#). La terapia conductista cognitiva se centra más en el presente para observar y realizar cambios en el comportamiento y el pensamiento actual que pueden contribuir a la depresión o la ansiedad. La terapia orientada a la visión (Insight) es un proceso a más largo plazo, centrado en ayudar al paciente obtener un mayor entendimiento de sus propias motivaciones inconscientes y desarrollar una percepción de la raíz del problema que están experimentando.

Hable con sus proveedores de atención primaria y los especialistas de la VHL sobre los recursos disponibles para el asesoramiento y la terapia. Los recursos locales pueden ser disponibles pero puede ser bueno que hable con alguien que tenga experiencia con dificultades relacionadas a las enfermedades crónicas y trastornos raros.



# SECCIÓN 4

## Discutiendo la VHL

### Los miembros de la familia y la VHL

Los trastornos genéticos afectan a todos los miembros de una familia por lo que es importante tener en cuenta la unidad familiar y el impacto de un diagnóstico genético que puede tener en cada persona. Dado que el ADN se hereda y se transmite a través de las familias, un trastorno genético puede afectar a la salud de muchos miembros de la familia ya que un diagnóstico genético para un miembro de la familia puede significar que otros parientes consanguíneos también están en riesgo, incluso si actualmente no muestran [síntomas](#) o no tienen problemas de salud aparentes. Los trastornos genéticos también presentan desafíos emocionales y consideraciones especiales sobre la reproducción. Las familias pueden estar preocupadas por el riesgo de que otros niños hereden la enfermedad y se preocupan por la decisión de someter a un niño a una prueba genética de la VHL.

Miembros de la familia no afectados por la [mutación](#) de la VHL, a menudo se sienten culpables que los seres queridos deben lidiar con las manifestaciones de la VHL mientras ellos no. Los hermanos no afectados de niños con la VHL también pueden sentirse descuidados porque sus padres necesitan enfocar más tiempo y atención en sus hermanos.

El momento apropiado para una conversación con toda la familia es muy personal y varía para diferentes personas. Al comunicar la información sobre la VHL a los miembros adultos de la familia, es posible que desee darles el nombre y la información de contacto de su [asesor genético](#). Esto les dará un tercero bien informado para contactar con preguntas que tal vez no quieran hacerle. También puede ser especialmente beneficioso cuando se comunica información sobre la VHL a los adolescentes.

#### Comunicación

Las investigaciones demuestran que los niños y adolescentes quieren que sus padres participen en discusiones abiertas y sinceras sobre las condiciones genéticas. Tener una conversación sobre la VHL significa que los niños pueden hacer preguntas y que sus padres las respondan con información y precisión. La franqueza también ofrece oportunidades para que los niños utilicen a sus padres como modelos para afrontar la VHL. Aunque la revelación de una condición genética puede mejorar la cohesión familiar y fortalecer el vínculo familiar, puede ser difícil para los padres hablar de algo como la VHL con sus hijos. Pueden sentirse culpables, temerosos o simplemente no saber cómo sacar el tema.

## Hablando con los niños sobre la VHL

Hablando con los niños sobre la VHL puede ser una conversación difícil y emocional tanto si el niño tiene la VHL u otro miembro de la familia tiene la VHL. Muchos padres sienten que necesitan proteger a su niño de este tipo de información. Incluso con las mejores intenciones de no decirle a su niño sobre la VHL, es importante comprender que guardar secretos puede hacer más daño que bien. Guardar secretos puede provocar sentimientos de aislamiento, traición y, en última instancia, obstaculizar la relación familiar en lugar de proteger al niño. Los niños empiezan a entender el mundo que los rodea a una edad muy temprana. Es importante ser sincero con ellos. Necesitan saber la verdad sobre su salud o la salud de un ser querido.

Los padres también pueden sentirse culpables sobre la situación o como si no tuvieran ningún control. Siempre hay cosas que están fuera de nuestro control como si un padre transmite una mutación del [gen](#) VHL a su niño, pero ayudaría a centrarse en las cosas que uno puede controlar.

**Trabaje en estar presente en sus relaciones desarrollando buenas habilidades para enfrentar los problemas y cuidándose de sí mismo. Enséñeles a los niños habilidades valiosas y lecciones sobre cómo lidiar con la VHL poniendo un buen ejemplo; los niños tienden a modelar los comportamientos de adultos importantes en sus vidas.** Tomar tiempo para uno mismo puede causar algunos sentimientos de culpa, pero es casi imposible cuidar a otros efectivamente si uno no se cuida primero. Centrarse en sus propias necesidades y la salud lo ayudará a uno mismo ser un mejor padre y demostrar a los hijos la importancia del cuidado propio.

### Estar preparado para hablar con su hijo

No hay una respuesta correcta para cómo y cuándo tener esta conversación. Los padres conocen mejor a su hijo; son ellos los que deben decidir cómo y cuándo es adecuado para que su hijo aprenda más sobre la VHL.

### Enseñarle a su hijo como hablar con su médico

Los pacientes infantiles pueden eventualmente querer practicar la independencia durante las visitas médicas. La esperanza es permitir una larga y prospera vida – lo que quiere decir que ellos probablemente necesitaran esta preparación para adultez. Cuando es tiempo, los padres deben considerar alentar a su hijo que este más envuelto en las citas médicas, contestar las preguntas del médico y estar involucrado en las decisiones de la salud. Los pacientes deben inculcarse en confianza a pedir ayuda cuando la necesitan.

### Consejos para hablar con los chicos:

**Escuche y construya sobre lo que el niño ya sabe.** Pídale al niño que le diga lo que sabe o cree saber y después corrija suavemente cualquier mal interpretación que podrían tener.

**Hágales saber que los sentimientos están bien.** Sea comprensivo si están molestos enojados, tristes o temerosos. Recuérdeles que pase lo que pase, son amados. Pregúntenles cómo se sienten y que les preocupa. Si son pequeños, pídeles que hagan un dibujo o jueguen con muñecos para mostrar cómo se sienten.

**Use un lenguaje honesto, sencillo y apropiado para la edad.** Evite los eufemismos y dichos. Si alguien ha fallecido no diga que está "durmiendo". No de falsas esperanzas ni haga promesas que no se puedan cumplir.

**Permita que el niño le diga lo mucho o lo poco que quiere saber.** Esta conversación no necesita ser una gran charla. Puede haber una conversación inicial sobre la VHL seguida de otras conversaciones más breves.

**Una tarjeta pequeña con una breve descripción de la VHL.** Considere darles a los niños que no puedan describir la VHL, pero están viviendo con efectos que son evidentes para otros, una tarjeta pequeña con una descripción breve de la VHL y como los ha afectado. Puede ser más fácil para ellos compartir la información en lugar de discutir la enfermedad. También puede considerar incluir un enlace a [vhl.org](http://vhl.org).

## SER UN AUTODEFENSOR

Para ser un autodefensor efectivo, es bueno expresar sus pensamientos, sentimientos y necesidades a los demás. A veces la autodefensa significa ayuda a otras personas comprender lo que es importante para uno, mientras que otras veces puede significar pedir ayuda cuando realmente uno la necesita. Ser un auto defensor significa comprender la propia situación, los deseos y las necesidades. Es posible que las cosas no funcionen siempre, pero tener la capacidad y la confianza de poder comunicar cualquier necesidad es un paso importante para alcanzar una meta.

### Como ser un autodefensor de la atención medica:

- Comunicar las necesidades y los sentimientos propios.
- Hacer preguntas. Continúe haciéndolas hasta que la información está clara.
- Pida ayuda cuando la necesita.
- Conviértase en un experto. Aprender sobre la VHL es la mejor manera de ser un autodefensor.
- Intente hacer decisiones para un estilo de una vida saludable.

**Tenga un respaldo.** Mientras es importante que el paciente participe directamente en su propia decisión de su atención médica, no significa que tenga que hacerlo todo solo. Los padres, los cuidadores y los seres queridos deben mantenerse en el círculo. Puede ser útil tener un segundo par de oídos en las citas para ayudar a recordar los detalles de la conversación especialmente si el escenario es complejo o hay noticias angustiosas lo que puede dificultar el proceso de toda la información presentada por su médico.

**Mantenga un diario médico.** Con el fin de proporcionar a los médicos la información completa y detallada que necesita, el paciente debe mantener un diario médico. Mantenga un registro de cualquier síntoma médico experimentado, las preguntas que quiere hacerle al médico en la próxima cita, y un horario con todas las próximas citas de seguimiento. Pregunte a los médicos que información es necesaria para asegurar que el diario médico sea una herramienta pertinente y útil para la gestión de la salud. Tener un diario médico también puede ayudar al paciente recordar lo que le dicen los profesionales de la salud. La mayoría de las personas solo pueden recordarse de 2 o 3 cosas que les han dicho durante una cita a menos que escriban la información. El paciente debe de traer su diario médico a las citas y escribir la información presentada por su médico.

**Todo se trata del paciente.** Recuerde que las necesidades del paciente son la prioridad. Uno debe decirles a sus médicos que les preocupa o que es lo que quieren abordar. A veces los profesionales de atención médica se enfocan en algo que ellos sienten es importante, aunque el paciente no esté de acuerdo. Hágales saber. Es importante escuchar a su médico, pero también es igual de importante que su médico lo escuche. Uno puede ayudar a redirigir a sus médicos para que vean la imagen completa de cómo es su vida y lo que necesita.

#### **Recuerden:**

- Darle información sobre cómo se siente y lo que ha hecho para mantenerse saludable. Sea honesto. Si usted no hizo algo que se suponía que debía hacer o HIZO algo que NO debía hacer, dígame a su médico. También dele a su médico información sobre cómo la VHL está afectando su vida y cuáles son sus preocupaciones, ahora y para el futuro.
- Escuche y aprenda. Escuche cuidadosamente a sus proveedores de atención de salud y aprenda todo lo que pueda sobre la VHL y lo que puede hacer para ser sano.
- Hágales a sus médicos las preguntas que tenga sobre su salud. Si no comprende lo que le dicen, dígaselo y pídale que se lo expliquen de otra manera. También puede solicitar un panfleto o una copia impresa de la información. La VHLA es un buen recurso para cualquier información que le gustaría que se le explicara. [vhl.org](http://vhl.org)

- Asegúrese de participar activamente en la toma de decisiones. A partir de los 18 años, usted es quien debe aceptar el plan de atención.
- Haga su parte para seguir el plan.

## Su vida personal y social

Una comunidad fuerte de amigos y apoyo puede tener un efecto positivo en el sentido emocional de uno mismo. Puede ser útil compartir su situación con amigos y compañeros de la escuela y hablar sobre la condición. Compartiendo la información sobre la VHL y respondiendo a sus preguntas se puede ayudar a los amigos a entender, con qué están lidiando y por qué pueden tener ciertas limitaciones. También puede explicar por qué el paciente puede tener tantas citas con el médico. Los compañeros de un paciente tendrán más oportunidades de ser sensibles a la situación acerca de la VHL, cuanto más entiendan, lo que puede ayudar al paciente a sentirse más aceptado socialmente.

Las personas afectadas también pueden encontrar apoyo a través de grupos de defensa como la VHL Alliance. Otros con el mismo diagnóstico pueden proporcionar una valiosa información sobre cómo manejar los desafíos de tener o tratar con la VHL. Si uno elige compartir su historia y su experiencia o simplemente escuchar lo que otros tienen que decir, todo el mundo es bienvenido.

### Hablando sobre la VHL

La decisión de compartir un diagnóstico con otros en la vida de uno es bastante personal. Cada individuo debe decidir si quiere hablar de la VHL en lo absoluto; está bien no hablar de ella. Algunas personas están inseguras de que decirles a sus compañeros y están nerviosos sobre cómo sus relaciones pueden ser afectadas. Aquellos pacientes que han hablado con amigos a menudo reportan que ha sido útil tener personas en su vida, que entiendan su situación y puedan apoyarlos. El individuo tiene el control de cómo compartir la información con los demás. Algunas personas prefieren ser honestas y directas, mientras que otras prefieren bromear y ser graciosas. Independientemente del enfoque, aquí hay algunos consejos para ayudar a explicar la VHL y empezar la conversación con los amigos.

**Manténgalo simple.** Use sus propias palabras y manténgalo básico por lo menos al principio. No es necesario explicarlo todo de una vez; las personas pueden hacer preguntas si quieren más detalles específicos.

Los miembros de la familia pueden ayudar. Puede ser útil hablar con los padres o con otro miembro de la familia que también tiene la VHL si uno se siente ansioso por contarle a la gente sobre el diagnóstico. Uno puede practicar la conversación con ellos para sentirse más cómodo con lo que piensan decir. También, puede pedirles

consejos ya que uno de ellos probablemente ha tenido conversaciones sobre la VHL con sus propios amigos.

**No se preocupe.** Puede ser estresante decírselo a la gente y uno puede imaginar que la noticia cambiará las relaciones. Algunas relaciones pueden cambiar, pero eso puede ser lo mejor. Es una noticia tremenda y no todos la manejan igual. Por otro lado, la noticia puede que ni siquiera sea tan sorprendente. Es posible que los amigos y los compañeros de la escuela ya hayan adivinado que algo está pasando. Incluso, puede que se sientan aliviados al oírlo compartir lo que está pasando.

**Deje que los amigos lo ayuden.** Puede ser muy duro para los amigos saber que hacer o decir después de aprender sobre la VHL. Probablemente querrán ayudar, pero tal vez no sepan cómo. Hacerles saber lo que más ayuda será un alivio para todos. Esto podría incluir traer las tareas al paciente y ayudar al paciente a ponerse al día en el trabajo escolar perdido debido a las citas médicas, visitándolos en casa o simplemente estando allí si quieren hablar.

**Haga lo que sea cómodo.** Tal vez el paciente quiere contarles a sus amigos cercanos sobre la VHL tan pronto como se enteren; tal vez se esperan un rato para decírselos. Puede que el paciente no quiera decir nada en absoluto. La persona debe hacer lo que le resulte más cómodo. Puede ser útil contar con el apoyo de amigos que sepan de lo que está pasando en su vida, pero el paciente es quien decide a quién y cuándo contarle, si es que lo hace.

# SECCIÓN 5

## Investigación sobre la VHL

La VHL Alliance se esfuerza constantemente por fomentar y apoyar la investigación de la VHL. El [gen VHL](#) una vez considerado como una oscura curiosidad médica, se ha convertido en uno de los genes más importantes para estudiar cuando se trata de encontrar una cura para el [cáncer](#). Este [gen supresor de tumores](#) controla la vía metabólica de la célula y está implicado en muchas otras formas de cáncer [esporádico](#). Por ejemplo, el gen VHL es responsable del 90% de todos los [casos de carcinoma renal de células claras \(ccRCC, por sus siglas en inglés\)](#). El cáncer de riñón es uno de los cánceres de más rápido crecimiento en el mundo y el 75% de estos casos son de ccRCC. Mientras que se estima que solo 1 de cada 36,000 personas en los Estados Unidos tiene la VHL, se calcula que 60,000 personas desarrollarán cáncer del riñón cada año.

La VHL también es una de las cuatro causas genéticas principales de los [feocromocitomas \(feos\)](#) que representan aproximadamente el 20 al 35% de todos los feos. El estudio de la VHL y de las demás causas genéticas de los feos, permite a los investigadores comprender mucho mejor la vía genética o la cadena de sucesos que puede conducir a un feo así como pistas sobre cómo prevenirlos.

Se necesitan dos tipos de investigación para encontrar una cura para la VHL:

- ciencia básica para comprender exactamente como la VHL hace que se forme un [tumor](#) en un órgano específico, y
- investigación clínica para saber cuáles medicamentos, cirugías, e intervenciones en el estilo de vida, previenen el desarrollo del tumor, reducen la velocidad de crecimiento, o revierten el crecimiento tumoral.

Es importante ser parte de ambos tipos de esfuerzos de investigación. Las donaciones financieras ([vhl.org/donate](#)) son necesarias para apoyar la investigación y su participación es necesaria en la investigación clínica. El sitio web de la VHL Alliance incluye una lista de todos los ensayos clínicos en curso en: ([vhl.org/clinical-trials](#)).

El MyVHL: Patient Natural History Study es un registro de pacientes en línea abierta a todas las personas diagnosticadas con la VHL o con [síntomas](#) de la VHL. Participar en MyVHL es una manera para cada uno de nosotros de apoyar a la comunidad de la VHL, por contribuir a los esfuerzos de investigación para aprender más sobre la VHL, desarrollar tratamientos mejorados y encontrar una cura. Obtenga más información sobre MyVHL en la página web: [vhl.org/MyVHL](#).

## La genética y la VHL

El [ADN \(ácido desoxirribonucleico\)](#) es la base bioquímica de la vida y de la herencia. Las características de un individuo están escritas en su ADN, lo cual se ensambla en estructuras microscópicas llamadas [cromosomas](#). Los humanos tienen 46 cromosomas en total. Hay 23 pares de cromosomas: cada uno con un cromosoma de la madre y uno del padre. Cada persona tiene 22 pares de [autosomas](#) y el vigésimo tercero par son los [cromosomas sexuales](#). Tradicionalmente se considera que XX es el par femenino y XY es el par masculino. Dentro de cada uno de estos cromosomas se encuentran los genes que contienen la información específica necesaria para fabricar proteínas. Cada gen tiene dos copias – una heredada de cada padre.

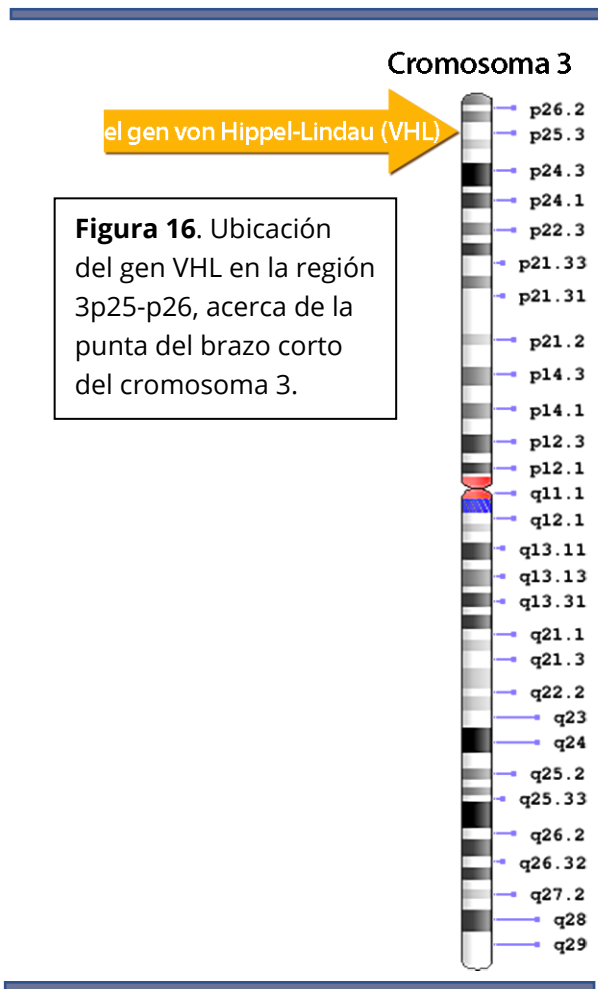
Los genes codifican la fórmula de una proteína. El primer paso es la [transcripción](#) que es el proceso en el que el ADN se transforma en [ARN \(ácido ribonucleico\)](#). El ARN traduce el ADN para formar una proteína codificada genéticamente. En el caso del gen VHL, la proteína producida es la [proteína VHL](#) o [pVHL](#).

### El gen VHL

En 1993, un equipo internacional de investigación identificó la localización del gen VHL en el brazo corto del cromosoma 3 en un lugar denominado 3p25-26 (ver Figura 16).

La presencia universal del gen VHL en varias especies tan pequeñas como la mosca de la fruta, demuestra la importancia del gen. A pesar del pequeño tamaño del gen, se han descrito más de 15,000 mutaciones diferentes de la VHL lo que hace que su producto de proteína larga de 213 aminoácidos sea disfuncional o esté ausente.

Todo el mundo es portador del gen VHL. Normalmente actúa como un gen supresor de tumores cuya función es prevenir la





formación de tumores. Para que se forme un tumor relacionado con la VHL, ambas copias del gen VHL deben estar inactivas. Para que un tumor se forme en un individuo que no es portador de la mutación del gen, debe haber algún cambio significativo en las dos copias normales del gen, resultando en una proteína VHL defectuosa o inexistente, o pVHL. En la población general, esto puede tomar algún tiempo porque se requieren múltiples “golpes” dañinos en los genes en la célula para permitir la formación de un tumor. Esto explica por qué los tumores entre la población generalmente ocurren en un solo órgano a una edad mayor. El promedio de edad de aparición del cáncer de riñón [sintomático](#) en la población general es de 62 años.

En el caso de las personas que han heredado una copia disfuncional de un gen que no funciona correctamente, como en el caso de la VHL, solo hay una copia del gen sano que hay que desactivar antes de que se forme un tumor. Solo tener que desactivar 1 gen aumenta la probabilidad de que esto ocurra, lo que significa que es más probable que los tumores se desarrollen con más frecuencia a edades más tempranas y en más órganos para las personas con la VHL, que en la población general.

En la actualidad, también pueden identificarse alteraciones (o mutaciones) del gen VHL en la mayoría de las personas con la VHL. Muchas mutaciones individuales ya han sido descritas en la literatura médica. La mutación es siempre la misma en los miembros de una misma familia. Sin embargo, la alteración precisa del gen difiere de una familia con la VHL a otra. Los investigadores están estudiando cuales mutaciones específicas pueden ser responsables de las diferentes manifestaciones de la VHL.

## Progreso Hacia La Cura

Con los avances en la investigación, también hay una mayor esperanza de una cura o al menos de una mejor gestión de la VHL. Sin encontrar una cura, se han conseguido grandes mejorías en la supervivencia del cáncer de próstata y el cáncer de mama, con los avances más importantes siendo la detección precoz y mejor tratamiento. Igualmente, ya se han hecho grandes avances en la mejoría del diagnóstico y el tratamiento de la VHL.

Los científicos están trabajando para encontrar un fármaco que frene o detenga el crecimiento del tumor. Si los tumores de la VHL se pueden mantener pequeños, o hacerles más pequeños, se puede minimizar la frecuencia de la intervención quirúrgica requerida para manejar la enfermedad. Mientras tanto, las mejores defensas son la detección temprana y el tratamiento adecuado. El conocimiento y la asociación con un equipo de atención médica con experiencia, ofrecen el mejor pronóstico.

## La proteína VHL (pVHL) y el factor inducible por hipoxia

Poco a poco, los científicos han ido desvelando más cosas sobre la función de la proteína VHL (pVHL) en la célula. Están aprendiendo sobre las "dianas farmacológicas" o los lugares en los que podría utilizarse un fármaco para cambiar el resultado.

El papel de la pVHL es unirse al Elongin C/B y formar el complejo VBC. Este complejo se dirige a otras proteínas para ser degradadas por la célula, incluyendo el [factor inducible por hipoxia 2-alpha \(HIF-2α\)](#). El HIF-2α es una parte de un complejo proteico mayor, denominado HIF. El complejo HIF desempeña un papel fundamental en la capacidad del organismo para adaptarse a los cambios en los niveles de oxígeno. El HIF controla varios genes implicados en múltiples procesos incluida la división celular, la formación de nuevos vasos sanguíneos ([angiogénesis](#)) y la producción de glóbulos rojos. Es el regulador principal de la eritropoyetina (EPO), responsable de controlar la producción de glóbulos rojos en el [hígado](#) y los [riñones](#). La función del HIF es especialmente importante cuando los niveles de oxígeno son inferiores a los normales ([hipoxia](#)). Existen múltiples subunidades de este factor, incluyendo HIF-1α y HIF-2α.

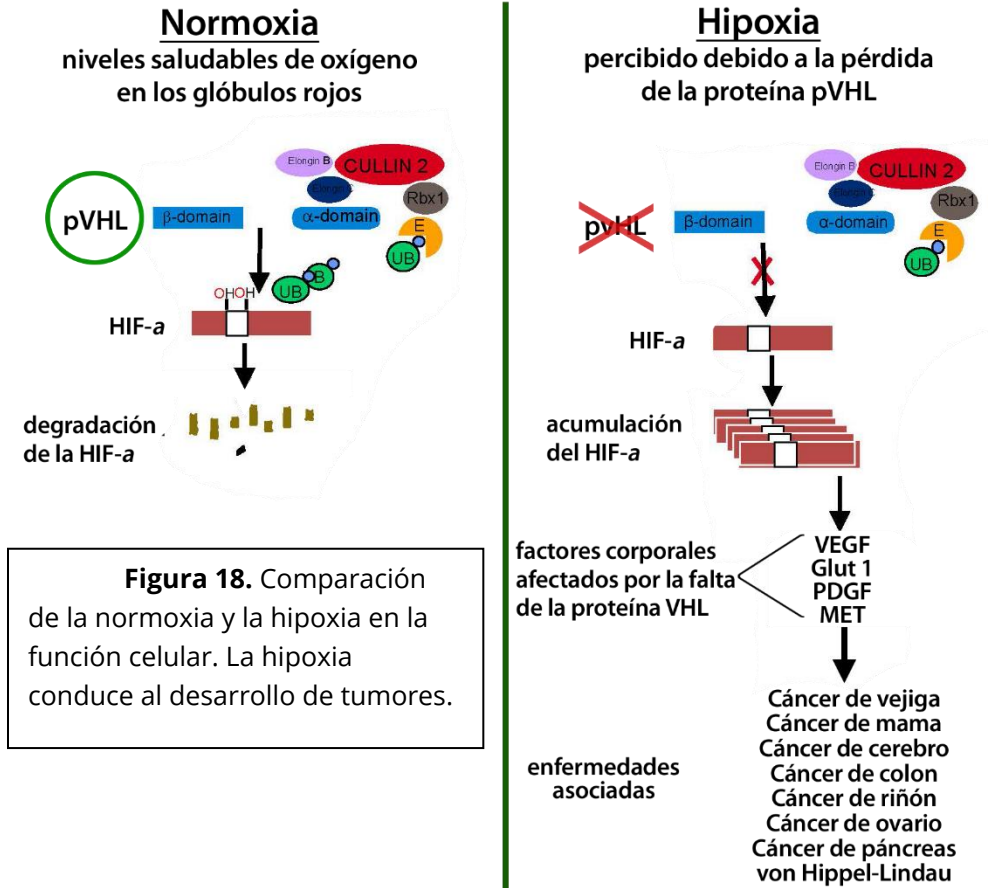
El HIF-1α y el HIF-2α parecen tener funciones ligeramente diferentes en la adaptación del cuerpo a la hipoxia. Por ejemplo, el HIF-1α parece estar más vinculado a las vías que aumentan la capacidad del organismo para convertir la energía de su forma de almacenamiento en energía utilizable por el cuerpo. También funciona como un supresor tumoral para el carcinoma de células renales. Por otra parte, el HIF-2α parece desempeñar un papel más importante en la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) que puede promover el crecimiento del tumor y actúa como oncogén del carcinoma de células renales relacionado con la VHL.

En el caso de un pVHL ausente o defectuoso, como en el caso de la enfermedad de la VHL, el complejo VBC es incapaz de unirse al HIF protegiéndolo de la degradación. La sobreabundancia de HIF hace que la célula perciba un estado hipóxico. La sobreabundancia de HIF hace que la célula perciba un estado hipóxico. Esto a su vez induce la angiogénesis que puede alimentar el crecimiento del cáncer. Si este proceso puede detenerse, puede hacer que el cáncer muera o al menos que deje de crecer y propagarse por el cuerpo.

### Investigaciones sobre medicamentos

Entender el mecanismo detrás de la enfermedad de la VHL, es esencial para comprender las posibles intervenciones terapéuticas. La terapia génica es la cura definitiva para la VHL, pero estamos a años de distancia de aplicar este enfoque a una enfermedad sistémica como la VHL.

## Inhibidores de la angiogénesis



**Figura 18.** Comparación de la normoxia y la hipoxia en la función celular. La hipoxia conduce al desarrollo de tumores.

En el momento de la publicación de esta edición de El Manual de la VHL, hubieron varios fármacos en el mercado aprobados para el cáncer de riñón "avanzado" ([metastásico](#)) basados en gran parte en la investigación sobre el gen de la VHL y su producto proteico, pVHL. Ninguno de estos fármacos ha sido aprobado para el tratamiento de la VHL.

Los [fármacos antiangiogénicos](#) actúan para inhibir la respuesta anormal de la angiogénesis, deteniendo así el crecimiento erróneo de nuevos vasos sanguíneos. Entre ellos se encuentran: Axitinib (Inlyta), Bevacizumab (Avastin), Cabozantinib (Cometriq), Everolimus (Afinitor), Pazopanib (Votrient), Sunitinib (Sutent), Sorafenib (Nexavar) y Temeisrolimus (Torisel).

Se han realizado pequeños ensayos clínicos para probar cada uno de ellos en su eficacia para limitar las manifestaciones de la VHL. Por ejemplo, se descubrió que

el Sunitinib tenía una respuesta significativa (33%) contra el CCR (carcinoma de las células renales), sin impacto a los [hemangioblastomas](#). Por otro lado, el Pazopanib demostró una tasa de respuesta global del 42% (50% para el riñón) con resultados similares en el [páncreas](#). También se observó una pequeña respuesta en los hemangioblastomas, incluidas las [lesiones](#) de la retina.

## Inhibidores de HIF-2 $\alpha$

Un tipo de fármaco prometedor que se está probando actualmente para su uso en los pacientes con la VHL inhibe el HIF-2 $\alpha$ . Este primer fármaco de este tipo se originó en Peloton Therapeutics (PT-2977) y fue adquirido por Merck (MK-6482). Los inhibidores de HIF-2 $\alpha$  actúan bloqueando la vía de señalización que indica incorrectamente la hipoxia celular o la falta de oxígeno. Normalmente, el cuerpo crearía nuevos vasos sanguíneos en la zona hipóxica para llevar sangre oxigenada a la zona y solucionar el problema lo cual es un proceso natural conocido como angiogénesis. Estos vasos sanguíneos recién formados en un paciente con la VHL son los que causan los tumores. Al bloquear esta vía de señalización en un paciente con la VHL, se puede evitar que se produzca la angiogénesis.

En el momento de la publicación un ensayo clínico de fase 2 ya estaba en curso. El diseño del ensayo incluye los criterios de elegibilidad de un diagnóstico de la VHL por una mutación en la [línea germinal](#) o al menos un tumor mensurable de [carcinomas de las células renales \(CCR\)](#) sin terapia sistémica previa y sin enfermedad metastásica. Los primeros resultados muestran una reducción de los tumores de CCR en el 87% de los pacientes, con una disminución del tumor de por lo menos el 30% en aproximadamente el 28% de los pacientes. La terapia también resultó en la reducción del tamaño de los hemangioblastomas en el cerebro y la columna vertebral.

Se encontró que el fármaco fue bien tolerado siendo la anemia el principal efecto secundario como se esperaba según el mecanismo de acción del MK-6482. Aún no se han reportado efectos secundarios potencialmente mortales.

## Terapia genética

La investigación y la aplicación de las tecnologías terapéuticas de edición de genes están en sus inicios. Mientras hay la esperanza de que la tecnología algún día puede ser utilizada para curar enfermedades genéticas sistemáticas como la VHL, es necesario que transcurran muchos años de investigación y desarrollo antes de que pueda ser considerada una realidad.

Las noticias sobre el estado actual de la investigación y los ensayos clínicos de la VHL se publican en el sitio web de la VHL Alliance en: [vhl.org/clinical-trials](http://vhl.org/clinical-trials).

## Sea parte de encontrar una cura

**La investigación de la VHL necesita su apoyo.** Ayude a los investigadores a desentrañar los misterios de la VHL mientras aprende más sobre como su viaje de la VHL se compara con el de otros. Su información y aporte son necesarios para ayudar a los investigadores a mejorar la calidad de vida para los pacientes que viven con la VHL y, en última instancia, a encontrar una cura.

**MyVHL: Estudio de la historia natural de los pacientes.** MyVHL ofrece a los pacientes y a los investigadores una información más completa sobre la VHL, como el estilo de vida, los medicamentos y otros factores que afectan a la enfermedad y a la calidad de vida. Estas ideas ayudan a los pacientes comprender mejor la enfermedad y sus condiciones, y ayudar a los investigadores saber en donde enfocar sus esfuerzos. Debido a su rareza, hay menos comprensión de la VHL y los factores que pueden tener un impactó. Los datos que los individuos proporcionan en MyVHL, ayudan a los investigadores a identificar y descubrir factores que pueden disminuir los riesgos, inhibir o ralentizar el crecimiento de tumores o conducir a una cura eficaz.

El éxito de MyVHL, los avances en los tratamientos y en última instancia, una cura, requieren la colaboración entre los investigadores, los médicos y los pacientes de la VHL.

Por favor tome el tiempo para participar en el estudio si corresponde. Toda la información compartida en este estudio permanecerá segura y confidencial.

### ¿Cómo funciona MyVHL?

MyVHL es un estudio de la historia natural del paciente, también conocido como un registro de pacientes o banco de datos que consiste en encuestas que recogen información de los pacientes para proporcionar a los investigadores los datos más actualizados y [desidentificados](#) disponibles. Estas encuestas preguntan sobre:

- el estilo de vida incluyendo la nutrición, el ejercicio, la ansiedad y la salud oral
- las manifestaciones de la VHL incluyendo el tamaño y la localización del tumor
- los medicamentos

Todos los datos ingresados deben ser autenticados antes de que puedan ser utilizados por un investigador. Por lo tanto, se les pedirá a los participantes que proporcionen sus historiales médicos como los escaneos e informes. Estos pueden ser cargados, enviados por correo, u obtenidos de la VHLA por completar un formulario de liberación de registros médicos.

El formulario se puede encontrar en línea a: [vhl.org/RecordsReleaseForm](http://vhl.org/RecordsReleaseForm).

MyVHL es un [estudio longitudinal](#), lo que significa que los datos se recopilan a lo largo del tiempo. La primera entrada llevará algún tiempo, pero no se preocupe porque la actualización de los datos en el futuro será mucho más rápida.

## ¿Cuáles datos serán compartidos con los investigadores de la VHL?

Se están haciendo todos los esfuerzos posibles para proteger los datos de los participantes. El sistema de seguridad de MyVHL ha cumplido con la aprobación estricta de la junta de revisión institucional [Institutional Review Board \(IRB, por sus siglas en inglés\)](#). La privacidad de los participantes es de la máxima prioridad para la VHL Alliance. **Solo los datos desidentificados serán compartidos con los investigadores, lo que significa que NO se proporcionarán factores de identificación. Los investigadores deben presentar un formulario de solicitud de datos que es revisado a fondo por el VHLA Research Council (consejo de investigación de la VHLA).** SOLO se proporcionarán los datos necesarios para el estudio definido. Los investigadores NO tienen acceso a la base de datos en sí.

## Ensayos clínicos actuales de la VHL

Los ensayos clínicos actuales para las personas diagnosticadas con la VHL se enumeran en el sitio web de la VHL Alliance en: [vhl.org/clinical-trials](http://vhl.org/clinical-trials). La lista incluye todos los ensayos de los que se ha informado a la VHL Alliance tanto en los Estados Unidos como en todo el mundo. Hay ensayos que pueden incluir medicamentos experimentales, imágenes de lesiones y procedimientos quirúrgicos.

Se enumeran los ensayos que incluyen cualquier lesión asociada a la VHL. Se incluyen detalles generales y un contacto del ensayo para todos los ensayos enumerados. Los ensayos clínicos que reciben financiación del gobierno de los Estados Unidos también se enumeran en [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

La VHL Alliance insta a todos que piensen que pueden calificar para participar en uno o más de los ensayos, que se pongan en contacto directamente con los ensayos. Cada participante en un ensayo clínico es una parte importante de la investigación de la VHL.

# SECCIÓN 6

## Preguntas para sus médicos

Con una detección temprana y un tratamiento adecuado, la VHL tiene un mejor pronóstico o resultado que muchas otras enfermedades tumorales y cánceres. Pero cualquier diagnóstico de una enfermedad grave puede ser temerosa. Es natural tener preocupaciones sobre las pruebas médicas, los tratamientos, el seguro de salud y facturas médicas.

Los pacientes tienen muchas preguntas importantes sobre la VHL, y su equipo médico es el mejor lugar donde empezar a buscar las respuestas. La mayoría de las personas quieren saber exactamente qué tipo de [lesiones](#) tienen, como se pueden tratar y que éxito tiene el tratamiento. Es sugerido ser prudente y recibir una segunda o incluso una tercera opinión.

### Preguntas que hay que hacer después de ser diagnosticado con la VHL

- ¿Qué es la VHL?
- ¿Cómo afectará este diagnóstico a mi familia?
- ¿Heredo esto de mis padres?
- ¿Necesita algún miembro de mi familia hacerse la prueba?
- ¿Cómo puede afectar a mis hijos o hijos futuros?
- ¿Cuáles son mis opciones para la planificación familiar y con quien debo de hablar?
- ¿Hay algo que puedo hacer para prevenir las manifestaciones de la VHL?
- ¿Con qué tipo de médicos debo de trabajar y dónde puedo encontrarlos?
- ¿Qué tipo de médico debería "poner en cuarentena" "tutelar" mi atención?
- ¿Dónde puedo encontrar recursos de apoyo?
- ¿Ofrecen algún servicio de ayuda financiera?
- ¿Cómo afectará esto a mi capacidad para conseguir un seguro de salud, de vida o de cuidados a largo plazo?

### Preguntas Generales para los pacientes con la VHL

Las siguientes son algunas preguntas generales que los pacientes pueden querer hacer a su genetista o especialista de la VHL.

- ¿Qué otros profesionales de la salud son necesarios en mi equipo médico para asegurar que hemos comprobado todas las características probables de la VHL?
- ¿Quién será la persona principal responsable de cuidar mis intereses médicos y coordinar la comunicación entre mis especialistas?
- ¿Debo de cambiar mis actividades normales?
- ¿Con que frecuencia se necesitan chequeos?
- ¿Qué se entiende por, "el tamaño del quiste o tumor es de xx cm" (por ejemplo, 2cm)?
- ¿En qué momento debo de preocuparme por este quiste o tumor?
- ¿Qué síntomas debo de tener en cuenta?
- ¿Hay síntomas críticos de los cuales debo estar enterado?
- ¿Cuáles son los riesgos o efectos secundarios de estos tratamientos?
- ¿Hay algún tratamiento menos invasivo que deba considerar?
- ¿Hay algún proyecto de investigación en el que pueda participar?
- ¿Hay algún ensayo clínico que sea apropiado para mí?
- ¿Qué experiencia tienen en el tratamiento de la VHL?
- ¿Dónde puedo consultar con especialistas con experiencia en la VHL? (VHL Clinical Care Centers) los centros de cuidado clínico de la VHL están listados en: [vhl.org/ccs](http://vhl.org/ccs).
- ¿Qué puedo hacer para ayudar a los médicos a aprender más acerca de la VHL?
- Si yo fuera un miembro de su familia, ¿qué querría que le preguntara?

## Preguntas sobre el Tratamiento

- ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento?
- Si yo fuera su pariente, ¿qué me haría hacer?
- ¿Cuánto durará el tratamiento?
- ¿Cubrirá mi seguro la totalidad o una parte del costo del tratamiento?
- ¿Cuáles serán mis gastos de bolsillo?
- ¿Existe un programa de ayuda financiera?
- ¿Qué tratamiento es el más común para mi enfermedad o afección?
- ¿Hay algunos tratamientos aprobados que no haya probado y si es así, ¿por qué no?
- ¿Existe una forma genérica de mi tratamiento y es tan eficaz?
- ¿Qué efectos secundarios puedo esperar?
- ¿Qué riesgos y beneficios están asociados con el tratamiento?
- ¿Existen otras alternativas a los tratamientos?
- ¿Qué pasaría si no tuviera ningún tratamiento?
- ¿Qué pasaría si demoro el tratamiento?
- ¿Hay algo que deba evitar durante el tratamiento?



- ¿Qué debo de hacer si tengo efectos secundarios?
- ¿Cómo sabré si la medicación está funcionando?
- ¿Qué debo hacer si me olvido de una dosis de la medicación?
- ¿Se verá afectado mi trabajo o mi estilo de vida?
- Si tomo este tratamiento, ¿cómo cree que afectará mi vida diaria a lo corto y a lo largo plazo?

## Preguntas sobre la cirugía

- ¿Porque necesito cirugía?
- ¿Qué procedimiento quirúrgico me recomiendan?
- ¿Hay más de una forma de realizar esta cirugía?
- ¿Cubrirá mi seguro la totalidad o parte del coste de la intervención?
- ¿Cuáles serán mis gastos de bolsillo?
- ¿Existe un programa de ayuda financiera?
- ¿Puede realizarse la cirugía por laparoscopia?
- ¿Es una opción la cirugía robótica?
- ¿Existen alternativas a la cirugía?
- ¿Cuáles son los beneficios y los riesgos de la cirugía?
- ¿Qué pasa si no me someto a esta cirugía?
- ¿Dónde puedo obtener una segunda opinión?
- ¿Qué tipo de anestesia necesitaré?
- ¿Cuánto tiempo tardaré en recuperar?
- ¿Cuáles son sus cualificaciones?
- ¿Cuánta experiencia tiene realizando esta cirugía?
- ¿Cuánto tiempo estaré en el hospital?

## Preguntas sobre los ensayos clínicos

- Si tomo este tratamiento, ¿me hace inelegible para cualquier otro tratamiento/programa?
- ¿Todavía podré visitar a mi médico actual si tomo este tratamiento? ¿Si no, puedo ver a mi médico? ¿Se le dará información a mi médico sobre mi tratamiento?
- ¿Necesitare viajar a cualquier lugar para recibir el tratamiento y en caso afirmativo, a dónde, con qué frecuencia y durante cuánto tiempo?
- ¿Hay apoyo disponible para pagar este viaje?
- ¿Tendré que pagar el tratamiento o lo cubrirá otra fuente como mi sistema de atención médica, mi plan de seguros o la empresa que hace el medicamento en investigación?
- ¿Qué responsabilidad económica tendré que pagar?
- Si tengo efectos secundarios y me hospitalizan, ¿quién pagará el tratamiento?

# SECCIÓN 7

## La VHL Alliance y Recursos de Apoyo

La VHL Alliance (VHLA) es una organización sin fines de lucro 501(c)(3) fundada en 1993 por tres familias con la VHL para compartir experiencias, aprender unas de otras, apoyarse mutuamente, ayudar a los médicos a entender y tratar la VHL y mejorar la vida de los pacientes. Hoy en día la VHLA es el recurso principal y centro de intercambio de información de pacientes, cuidadores, investigadores y la comunidad médica.

### La visión de la VHL Alliance

Curar el cáncer a través de la investigación de la VHL.

### La misión de la VHL Alliance

La VHL Alliance se dedica a la investigación, la educación y el apoyo para mejorar el conocimiento, el diagnóstico, el tratamiento y la calidad de vida de las personas afectadas por la VHL.

### Apoyo de la VHLA para los pacientes y los cuidadores

Puede ser útil hablar con alguien que está en el mismo viaje. La VHL Alliance ofrece muchas maneras de conectarse con otros en la comunidad de la VHL.

**VHLA Annual meeting (Reunión anual de la VHLA):** Se celebra cada otoño y es la mejor manera de conocer a otras personas con la VHL cara a cara. Además de reunirse con otros, hay un día entero de presentaciones de expertos médicos en la VHL incluso sesiones de participación. Para obtener más información, visite: [vhl.org/familyweekend](http://vhl.org/familyweekend)

**Julie Flynn Hope Retreat for Young Adults (Retiro Julie Flynn Hope para adultos jóvenes):** Celebrado cada junio en Boston, MA, este retiro está abierto a todas las personas con la VHL entre las edades de 18 a 32 años. Esta es una oportunidad para que los adultos jóvenes con la VHL se puedan conectar, aprendan más acerca de la VHL y participar con la VHL Alliance. Para obtener más información visite: [vhl.org/YoungAdultRetreat](http://vhl.org/YoungAdultRetreat).

**VHLA Wellness Coaching Program (programa de la VHLA de orientación para el bienestar):** Este es un programa de entretenimiento práctico, basado en la ciencia e inmediatamente aplicable, que proporciona herramientas y técnicas prácticas para mejorar los resultados médicos y el bienestar general a los

pacientes, cuidadores y proveedores de atención médica, para ellos mismos. Para obtener más información, visite la página web: [vhl.org/wellness-coaching](http://vhl.org/wellness-coaching)

**VHLA Toll Free Hotline (línea telefónica gratuita de la VHLA) 800.767.4845 x1:**

La línea telefónica gratuita de la VHLA está compuesta por voluntarios con años de experiencia tratando con la VHL. La línea directa está disponible de las 8am a las 10pm hora estándar del este, 7 días a la semana. Los voluntarios de la línea directa rotan la cobertura para ayudarle a mantenerse conectado.

**VHLA Quarterly Newsletter** (boletín trimestral de la VHLA): El boletín informativo de la VHLA está diseñado para educar y capacitar a los pacientes y a todos aquellos afectados por la VHL. Es una pieza crítica de los esfuerzos educativos y de apoyo de la VHLA y es la mejor manera de mantenerse al día de las últimas noticias en la comunidad de la VHL. Inscríbese para recibir el boletín trimestral, así como leer ediciones anteriores en: [vhl.org/newsletter](http://vhl.org/newsletter).

**VHLA Discussion Calls** (llamadas de discusión de la VHLA): Estos grupos se reúnen regularmente para una hora de apoyo de discusión moderada. Para obtener una lista de todas las llamadas, visite: [vhl.org/calls](http://vhl.org/calls).

- **VHL Patient/Caregiver Call** (llamada del paciente/cuidador de la VHL): ¿Usted o un ser querido tiene la VHL? Si es así, por favor considere la posibilidad de unirse a nosotros en nuestra llamada para pacientes o cuidadores de la VHL. Para más información sobre esta llamada facilitada, visite: [vhl.org/PatientCaregiverCall](http://vhl.org/PatientCaregiverCall)
- **VHL Low/No Vision Call** (llamada de baja o sin visión de la VHL): ¿Sufre de baja o nula visión como resultado de la VHL? Si es así, considere la posibilidad de unirse a nosotros en nuestra llamada de baja/no visión de la VHL. Para más información sobre esta llamada facilitada, visite: [vhl.org/LowNoVisionCall](http://vhl.org/LowNoVisionCall).
- **Parents of VHLers Call** (llamada para los padres con hijos con la VHL): ¿Tiene un hijo con la VHL? Por favor considere unirse a nosotros en nuestra llamada para los padres con hijos con la VHL. Obtenga más información sobre esta llamada facilitada en [vhl.org/ParentsCall](http://vhl.org/ParentsCall).

**“Better Together” Peer Mentoring** (“Mejor Juntos” mentoría de pares es): Pacientes y cuidadores de todas las edades están invitados a participar en el programa de mentoría de pares “Better Together” (“mejor juntos”) de la VHL Alliance. Esto es una gran manera de compartir sus experiencias y aprender de otras personas en la comunidad de la VHL. Por favor envíe un correo electrónico a la VHL Alliance ([info@vhl.org](mailto:info@vhl.org)) si está interesado en participar o desea aprender más sobre el programa. Dado que la comunidad de la VHL está desplegada por todo el mundo, las parejas de pares-mentores

probablemente usarán comunicaciones a larga distancia (correo electrónico, teléfono, vídeo) en lugar de reunirse en persona. Los cuidadores se emparejarán con otros cuidadores y los pacientes se emparejarán con otros pacientes. Los menores deben tener de un padre/mentor para participar.

### Grupos de apoyo de la VHLA en Facebook:

- **Grupo privado de la VHL:**  
[facebook.com/groups/VHLawareness](https://facebook.com/groups/VHLawareness)
- **Página pública de la VHL Alliance:**  
[facebook.com/VHLAlliance](https://facebook.com/VHLAlliance)
- **Grupo privado de conexión de cuidadores de la VHL:**  
[facebook.com/groups/vhlcaregivers](https://facebook.com/groups/vhlcaregivers)
- **Grupo privado de la VHL para de baja o sin visión:**  
[facebook.com/groups/vhlvision](https://facebook.com/groups/vhlvision)
- **Grupo privado de la VHL para adultos jóvenes:**  
[facebook.com/groups/VHLYoungAdults](https://facebook.com/groups/VHLYoungAdults)
- **Grupo privado de padres-a-padres de pacientes con la VHL:**  
[facebook.com/groups/VHLparents2parents](https://facebook.com/groups/VHLparents2parents)
- **Grupo privado de la VHL para la conexión de novo:**  
[facebook.com/groups/VHLDeNovo](https://facebook.com/groups/VHLDeNovo)

### Embajadores de la VHLA

Los embajadores existen en todos los Estados Unidos como una forma de dar voz local a los recursos para los cuidadores y los pacientes de la VHL Alliance. El embajador de la VHLA desempeña un papel crucial en el trabajo de la VHL Alliance dedicado a los afectados por la VHL a través de la educación, el apoyo y la investigación. El trabajo es esencial para ayudar a alcanzar nuestra visión global de **¡curar el cáncer a través de la VHL!**

Los embajadores de la VHL Alliance representan a la organización su misión, su visión y sus políticas. El papel del embajador se divide en cuatro categorías principales:

1. Sensibilización
2. Compromiso / alcance
3. Recaudación de fondos
4. Enlace con el centro de atención clínica de la VHL

Tenga en cuenta que todos los embajadores son voluntarios que a veces pueden no estar disponibles temporalmente. Obtenga más información en: [vhl.org/ambassadors](https://vhl.org/ambassadors).

## Afiliados internacionales

Los afiliados internacionales se encuentran en muchos países del mundo. Al igual que los embajadores pueden ayudar a dar voz local a los recursos disponibles para los pacientes de la VHL en ese país específico. Obtenga más información en: [vhl.org/international](http://vhl.org/international).

## Centros de atención clínica de la VHLA

Los centros de atención clínica (CCC, por sus siglas en inglés), reconocidos por la VHL Alliance están comprometidos a ofrecer una atención excepcional, holística y coordinada para los pacientes de la VHL. Cada CCC tiene un equipo que trabaja para capacitar a los pacientes de la VHL para que encuentren y reciban la atención que necesitan.

Los objetivos de la Iniciativa del Centro de Atención Clínica son:

- Mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la VHL
- Proporcionar una coordinación de la atención entre las especialidades médicas
- Proporcionar centros de recursos para pacientes y médicos que son nuevos en la VHL
- Proporcionar un canal listo para comunicar los avances a estos centros de experiencia
- Proporcionar un modelo que se pueda replicar en otros lugares

Si está interesado en saber más sobre los centros de atención clínica de la VHL o quiere encontrar el más cercano, por favor visite: [vhl.org/ccc](http://vhl.org/ccc).

## MyVHL: estudio de la historia natural del paciente

Por favor comparta lo que ha aprendido y “repártalo” a la maravillosa comunidad de apoyo de la que ahora forma parte. La mejor manera de compartir su experiencia con la VHL es a través de MyVHL: Patient Natural History Study (estudio de la historia natural del paciente). MyVHL es un registro [longitudinal](#) de pacientes en línea que ayuda a los investigadores a identificar patrones en los pacientes con la VHL. Aprenda más sobre von Hippel-Lindau y ayude a los investigadores a desentrañar los misterios de la enfermedad.

MyVHL está disponible en inglés y en español. El éxito de MyVHL y los avances en los tratamientos y en última instancia, la cura, requieren la colaboración entre los investigadores, los médicos y los pacientes de la VHL: ¡USTED! Por favor tómese el tiempo para participar. Toda la información compartida en este estudio permanecerá segura y confidencial. **Obtenga más información y repártala en:** [vhl.org/MyVHL](http://vhl.org/MyVHL).

Por favor póngase en contacto con la oficina de la VHLA en [info@vhl.org](mailto:info@vhl.org) o llame al 617.277.5667 x4 o visite [vhl.org/support](http://vhl.org/support) para informarse sobre estos programas y más.

## Contáctenos

Una vez que haya aprendido cómo le afecta la VHL, necesitará la información más reciente sobre cómo manejar su vigilancia y tratamientos individuales. Si necesita ayuda para entender lo que le dijo su médico, conexión con personas o grupos de apoyo psicosocial, ayuda para encontrar fuentes de segundas opiniones o simplemente le gustaría estar en contacto con otras personas que viven con la VHL, por favor siéntase libre de comunicarse con la VHL Alliance ([info@vhl.org](mailto:info@vhl.org)), la afiliada de la VHL Alliance en su país o póngase en contacto con un centro de atención clínica de la VHL ([vhl.org/ccs](http://vhl.org/ccs)).

**Teléfono:** 617.277.5667 x4  
**Fax:** 857.816.3649  
**Correo:** VHL Alliance  
 1208 VFW Parkway, Suite 303  
 Boston, MA 02132

## Ayúdenos a ayudarlo

- ¿Cómo la VHL Alliance le puede servir mejor?
- ¿En qué áreas podemos mejorar?
- ¿Hay programas, procesos o información que necesite o desee?

**Háganoslo saber en:** [vhl.org/HelpUsHelpYou](http://vhl.org/HelpUsHelpYou).

Los profesionales de la salud son bienvenidos a ponerse en contacto con nosotros para solicitar información sobre un caso. La VHL Alliance también ha creado LISTSERV (gestión de listas de correo electrónico), para facilitar el proceso de adquisición de entradas de múltiples fuentes.

Las contribuciones a la VHL Alliance son esenciales para lograr nuestra visión común de encontrar una cura. Done ahora en: [vhl.org/donate](http://vhl.org/donate).

# SECCIÓN 8

## Glosario y términos médicos

**ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA (RFA, por sus siglas en inglés):** Procedimiento quirúrgico laparoscópico en el que se inserta una sonda de calor por vía laparoscópica en el tumor y éste se calienta para desactivar su potencial de crecimiento.

**ÁCIDO DESOXIRIBONUCLEICO (ADN):** Cuatro sustancias que componen los cromosomas y sus genes. Como secuencias codificantes, determinan la función de un gen, por ejemplo, la síntesis de una proteína y la secuencia de aminoácidos de la proteína.

**ÁCIDO RIBONUCLEICO (ARN):** Ácido nucleico que desempeña un papel en la expresión génica y la síntesis de proteínas.

**ADENOMA MICROQUÍSTICO:** Tumor benigno del páncreas que forma quistes.

**ADENOMAS MICROQUÍSTICOS SEROSAS:** Grupos de quistes en forma de uva que pueden aparecer en el páncreas. Los quistes se componen de colecciones de líquido seroso revestidas de epitelio que varían en tamaño desde varios milímetros hasta más de 10cm (más de 4 pulgadas).

**ADRENALECTOMÍA:** Extirpación quirúrgica de una glándula suprarrenal. Puede ser parcial o total.

**ADRENALINA (epinefrina):** Una hormona secretada por la médula suprarrenal sobre la estimulación por el sistema nervioso central en respuesta al estrés como la ira o el miedo. Esta actúa para aumentar la frecuencia cardíaca, la presión arterial, el gasto cardíaco y el metabolismo de los carbohidratos.

**AGENTE DE CONTRASTE MACROCICLICO:** Tipo de agente de contraste extremadamente estable que disminuye el riesgo de liberación de iones al torrente sanguíneo. Esto es especialmente importante en pacientes con función renal disminuida. El Gadobutrol es un ejemplo.

**AGENTE DE CONTRASTE:** Sustancia química administrada por inyección o por vía oral que se usa para mejorar la visibilidad de varios tejidos y estructuras como se ve en una imagen médica, como una radiografía, una tomografía computarizada o una resonancia magnética.

**ALDOSTERONA:** Una hormona que estimula la absorción de sal en los riñones para regular el equilibrio de sal y agua en el cuerpo.

**ALLELE:** Una de las dos copias de cada gen en un individuo. En las personas con la VHL, una copia del gen VHL está alterada y otra tiene la secuencia normal.

**AMILASA:** Enzima que interviene en la descomposición catalítica de los carbohidratos y los azúcares.

**AMPLIFICACIÓN DE SONDA DEPENDIENTE DE LIGANDOS MÚLTIPLES (MLPA, por sus siglas en inglés):** Un procedimiento más nuevo, más eficiente y preciso para analizar una muestra de ADN.

**ANESTESIÓLOGO:** Un doctor de medicina especializado en el uso de medicamentos para apoyar de forma segura las funciones vitales de un paciente durante el tiempo de la cirugía.

**ANGIOGÉNESIS:** Un proceso fisiológico que implica la creación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los existentes. Esto ocurre en respuesta a la hipoxia, como una forma de llevar sangre oxigenada a las zonas del cuerpo que la necesitan.

**ANGIOGRAMA (ANGIOGRAFÍA):** Una imagen o mapa de los vasos sanguíneos en un área particular del cuerpo, generalmente producida inyectando un colorante especial en los vasos sanguíneos y la toma de una radiografía o una resonancia magnética. Véase también Angiograma con fluoresceína.

**ANGIOGRAMA DE FLUORESCÉINA (ANGIOGRAFÍA):** Un angiograma de la retina del ojo, llamado así por el tinte de contraste que se utiliza. Este procedimiento produce una imagen de los vasos sanguíneos de la retina, a veces en video de movimiento completo para que el oftalmólogo pueda ver la salud de los vasos sanguíneos y cómo la sangre se mueve a través de ellos.

**ANGIOMA:** Un crecimiento inusual formado por vasos sanguíneos o linfáticos formando un tumor benigno; un hemangioma (vasos sanguíneos) o un linfagioma (vasos linfáticos). Los angiomas son diferentes de los hemangioblastomas. Los angiomas se encuentran en la población general y no se consideran lesiones específicas de la VHL. En el pasado, los hemangioblastomas retinianos han sido referidos como angiomas de la retina, creando cierta confusión. La abrumadora mayoría de las lesiones de la retina en pacientes con la VHL son hemangioblastomas de la retina y no angiomas de la retina.

**ANSIEDAD POR EL ESCÁN “escánsiedad”:** Aprensión que sienten las personas mientras esperan su próxima exploración o los resultados de su exploración anterior.

**ANTIDEPRESIVO TRICÍCLICO:** Medicamentos que tratan la depresión bloqueando la reabsorción de serotonina y norepinefrina en el cerebro. También se ven afectados otros mensajeros químicos del cerebro, lo que puede provocar efectos secundarios no deseados.

**ANTIOXIDANTE:** Un alimento u otra sustancia química con propiedades que ralentizan la oxidación celular, una de las fuentes de daño y muerte de las células.

**ASESOR GENÉTICO:** Ver consejero genético

**ASINTOMÁTICO:** No experimentar molestias u otros síntomas.

**AUDIOGRAMA (EXAMEN AUDIOMÉTRICO):** Un audiograma es un examen en el que se mide y evalúa la audición.



**AUDIOLOGÍA:** Estudio de la audición. A menudo se refiere a una prueba de audición (audiograma), que determina la pérdida de audición.

**AUTOSOMA:** Cromosoma no determinante del género. Los humanos tienen 22 pares de autosomas.

**BIOMARCADOR:** Alguna traza química en la sangre o en la orina que podemos analizar y que nos indicará la evolución de una enfermedad.

**BIOPSIA:** Tejido extraído de un cuerpo vivo para su análisis con el fin de determinar una enfermedad.

**CANAL AUDITIVO INTERNO (MEATO AUDITIVO INTERNO):** Canal dentro de la parte petrosa del hueso temporal del cráneo entre la fosa craneal posterior y el oído interno.

**CÁNCER:** Un término general para más de 100 enfermedades en las que las células anormales crecen y se multiplican rápidamente. El cáncer es un crecimiento anormal de las células. Las células cancerosas se reproducen rápidamente a pesar de la restricción de espacio, de los nutrientes compartidos por otras células o de las señales enviadas por el cuerpo para parar la reproducción y suelen a formar tumores. Debido a que la VHL puede causar tumores malignos en los sistemas de órganos viscerales, la VHL se considera uno de un grupo de factores de riesgo de cáncer familiar que se transmiten genéticamente.

**CAPILAR:** El tipo más pequeño de vasos sanguíneos del cuerpo, que transporta el alimento a las células.

**CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES (CCR):** Es el tipo más común de cáncer de riñón en adultos; comienza en el revestimiento de los túbulos renales. El carcinoma de células renales de células claras es el tipo de CCR que se asocia con la VHL.

**CARCINOMA RENAL DE CÉLULAS CLARAS (ccRCC, por sus siglas en inglés):** El tipo más común de carcinoma de células renales (a veces llamado CCR convencional) con apariencia clara característica de células en biopsias transversales. La mayoría de los casos de ccRCC son esporádicos.

**CARGA GLUCÉMICA:** Cálculo del efecto esperado de un alimento sobre el azúcar en sangre. Los carbohidratos de los alimentos en gramos se multiplican por el índice glucémico y se dividen por 100.

**CAROTENOIDES:** Grupo de antioxidantes liposolubles de color rojo-amarillo que incluye el betacaroteno. Todos son una fuente alimentaria de vitamina A.

**CATECOLAMINAS:** Subproductos de la adrenalina que se encuentran en la orina o en la sangre, donde su medición se utiliza como prueba del feocromocitoma. Lo más importante para la VHL es la medición de metanefrinas fraccionadas, especialmente la normetanefrina.

**CÉLULAS DE LOS ISLOTES:** Células del páncreas donde se producen hormonas y se desarrollan tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNETs).

**CEREBELO:** Una gran porción de la base del cerebro que sirve para coordinar los movimientos voluntarios, la postura y el equilibrio.

**CEREBRO:** La parte superior o principal del cerebro responsable del pensamiento voluntario, el habla y la iniciación del movimiento voluntario; la corteza cerebral.

**CIRUGÍA DE PRESERVACION DEL RIÑÓN:** Cirugía en la que se extirpan los tumores renales mientras se deja intacta la máxima cantidad de tejido renal funcional. Esta es la mejor estrategia quirúrgica para los tumores renales relacionados con la VHL cuando es posible y apropiado.

**CIRUGÍA ROBÓTICA:** Cirugía asistida por un robot que generalmente permite al médico realizar la operación a través de una pequeña incisión. El cirujano observa el procedimiento a través de un endoscopio (una cámara diminuta en un tubo) y el brazo robótico es controlado por el cirujano y utiliza instrumentos diminutos.

**CISTADENOMA:** Tumor benigno de tejido glandular que retiene las secreciones dentro de un quiste.

**CISTADENOMA PAPILAR ANEXIAL:** Un cistadenoma que incluye un revestimiento de numerosos pliegues pequeños.

**CÓDIGO CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión. El código actual de la CIE-10 para la VHL es Q85.8. Los códigos se pueden encontrar en [icd10data.com](http://icd10data.com).

**COLUMNA CERVICAL:** Parte superior de la columna vertebral que forma el cuello. Contiene siete vértebras.

**COLUMNA LUMBAR:** Las cinco vértebras de la parte inferior de la espalda. La mayoría de las personas tienen 5 niveles lumbares (L1-L5), aunque no es raro tener 6. Cada nivel lumbar está numerado de arriba a abajo—L1 a L5, o L6.

**COLUMNA TORÁCICA:** Vértebras entre el cuello y la parte inferior de la espalda que están conectadas a las costillas de la espalda. La columna torácica tiene 12 vértebras apiladas una encima de la otra, etiquetadas de T1 a T12. Los nervios T-1 a T-5 afectan los músculos, la parte superior del pecho, la parte media de la espalda y los músculos abdominales. Los nervios T-6 a T-12 afectan los músculos abdominales y de la espalda.

**CONDUCTO DEFERENTE:** Conducto que transporta los espermatozoides desde el testículo hasta la uretra.

**CONSEJERO GENÉTICO:** Un profesional de la medicina (no médico) especializado en trabajar con pacientes y familias con afecciones genéticas heredadas como la VHL.

**CONTRAINDICADO** Cuando un tratamiento o procedimiento no está recomendado para la situación que se presenta.

**CONTRASTE DE YODO:** Un agente de contraste utilizado para las imágenes basadas en rayos X que contiene yodo.

**CORTISOL:** Una hormona glucocorticoide producida en las glándulas suprarrenales. Ayuda al cuerpo a responder al estrés y al cambio. Moviliza los nutrientes y modifica la respuesta del cuerpo a la inflamación.

**CRIOTERAPIA (CRIOCIRUGÍA):** Un método para retrasar el crecimiento de los tejidos congelándolos. Se utiliza en lesiones de VHL en la retina y como parte de la cirugía laparoscópica en lesiones de VHL en el riñón, páncreas y glándulas suprarrenales.

**CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA (LC-MS/MS):** Separación de iones o moléculas en un disolvente con fines de medición e identificación a partir de las bandas de color producidas.

**CROMOSOMA:** Conjuntos de ADN lineal a partir de los cuales se organizan los genes, llevando todas las instrucciones para una especie. Los seres humanos tienen 23 pares de cromosomas. En cada par, un cromosoma que contiene una copia de cada gen es heredado de la madre y uno del padre.

**CROMOSOMAS SEXUALES:** El par de cromosomas que determina el sexo. Los hombres tienen un cromosoma X y un cromosoma Y, mientras que las mujeres tienen dos cromosomas X. Estos cromosomas también codifican otras características y las mutaciones son el origen de enfermedades ligadas al sexo, como la hemofilia.

**CUCHILLO GAMMA:** Radiocirugía; un equipo especializado concentra cerca de 200 diminutos haces de radiación en un tumor u otro objetivo.

**CUESTIONARIO ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN HOSPITALARIA (HADS, por sus siglas en inglés):** Herramienta utilizada por los médicos para determinar los niveles de ansiedad y depresión que una persona está experimentando.

**CYBERKNIFE:** Un sistema de radiocirugía robótica utilizado para el tratamiento de tumores benignos, tumores malignos y otras afecciones médicas.

**DE NOVO:** Nuevo, por primera vez. También conocido como "primero en la familia".

**DESIDENTIFICADO:** Eliminación de la información personal de los datos que podría utilizarse para identificar a un participante en el estudio.

**DENSIDAD:** Cualidad de un tejido, blando o sólido. El músculo es menos denso que el hueso; un saco lleno de líquido es menos denso que un tumor duro.

**DETECCIÓN ELECTROQUÍMICA:** Se utiliza una corriente eléctrica para identificar y medir compuestos biológicos y ambientales.

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:** Muchas de los tumores de la VHL ocurren en la población general también en otras enfermedades. El médico tiene que determinar si el tumor es esporádico o si es parte de la VHL u otra enfermedad. Para responder a esta pregunta, se pueden requerir varias pruebas que pueden incluir pruebas de ADN.

**DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIÓN (PIGD o PGD, por sus siglas en inglés):** Pruebas genéticas en embriones de probeta y selección de embriones sanos antes de la implantación con el fin de asegurar que el niño nacido estará libre de la enfermedad probada.

**DIAGNÓSTICO PRENATAL:** Prueba del niño antes del nacimiento; incluye la prueba genética de un embrión antes de la implantación (PIGD/PGD).

**DIETISTA:** Experto en la nutrición humana y en la regulación de la dieta.

**DOMINANTE AUTOSÓMICO:** Es un rasgo dominante autosómico es uno que ocurre en uno de los cromosomas que no determina el género; es dominante porque toma solamente una copia alterada del gen para causar el rasgo.

**DOPAMINA:** Una hormona que funciona como un neurotransmisor y desempeña un papel en el comportamiento motivado por la recompensa.

**DUODENO:** La primera parte del intestino delgado por debajo del estómago.

**DURAMADRE (DURA MATER):** Membrana gruesa de tejido conectivo denso e irregular que rodea el cerebro y la médula espinal.

**-ECTOMIA:** Sufijo que significa extirpación. Por ejemplo, adrenalectomía significa extirpación de la glándula suprarrenal.

**EDEMA:** Hinchazón de un tejido debido al aumento de líquido o al aumento de líquido en la circulación sanguínea o linfática.

**EFEECTO MASIVO:** El resultado del aumento de la presión en el cráneo, generalmente debido a una masa como un tumor.

**EMBOLISMO PULMONAR:** Obstrucción repentina en una arteria pulmonar generalmente causada por un coágulo de sangre (trombosis venosa profunda) que se ha desplazado desde una vena de la pierna.

**ENDOCRINÓLOGO:** Médico especializado en el tratamiento del sistema endocrino, sus hormonas y glándulas, que incluye las glándulas suprarrenales, el páncreas y una serie de otros órganos y glándulas.

**ENFERMEDAD DE ADDISON:** La enfermedad de Addison es un trastorno que ocurre cuando su cuerpo produce cantidades insuficientes de ciertas hormonas producidas por sus glándulas suprarrenales. En la enfermedad de Addison, las glándulas suprarrenales producen muy poco cortisol y a menudo también niveles insuficientes de aldosterona.

**ENFERMEDAD DE MENIÈRE:** Trastorno del oído interno que se caracteriza por episodios de sensación de que el mundo gira (vértigo), zumbidos en los oídos (acúfenos/tinnitus), pérdida de audición y sensación de plenitud en el oído. Los pacientes de la VHL con tumores del saco endolinfático (TSE) suelen ser diagnosticados erróneamente con la enfermedad de Menière.

**ENFERMEDAD HEPÁTICA POLIQUÍSTICA:** Se puede observar con la enfermedad renal poliquística o puede ser una mutación genética más rara que causa quistes sólo en el hígado.

**ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA:** Se desarrollan grupos de quistes benignos en los riñones que pueden provocar hipertensión arterial. Se debe a una de las dos posibles mutaciones genéticas.

**ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC):** Afección en la que los riñones de una persona están dañados y no pueden filtrar la sangre con eficacia. Esto puede causar la acumulación de desechos en el cuerpo lo que conduce problemas graves de salud.

**ENUCLEACIÓN:** Se refiere al riñón o al páncreas, extirpación de un tumor con sólo un pequeño margen de tejido sano para asegurar que todo el tejido no sano esté fuera. Esto a veces se conoce como una lumpectomía / tumorectomía o extirpación, solamente del tumor o bulto. En oftalmología, la enucleación significa la extirpación del ojo. Si la retina se ha desprendido, el suministro de sangre al ojo se reduce y el ojo puede deteriorarse causando molestias. Si esto ocurre, puede recomendarse la enucleación del ojo.

**EPIDÍDIMO:** Glándula que se encuentra detrás del testículo, en el escroto, en el camino hacia los conductos deferentes, el vaso que transporta el esperma desde el testículo hasta la glándula prostática, y es importante para la maduración, movilidad y almacenamiento de los espermatozoides.

**EPINEFRINA:** Ver ADRENALINA.

**ESPECIALISTA EN LA RETINA:** Un oftalmólogo especializado en el tratamiento de enfermedades de la retina.

**ESPECTROMETRÍA DE MASAS (ESPECTROSCOPIA DE MASAS):** Análisis químico de iones gaseosos para medir e identificar los componentes químicos de una sustancia.

**ESPORÁDICA:** Ocurre al azar en la población general. No por herencia.

**ESTUDIO LONGITUDINAL:** Diseño de investigación o encuesta en la que los mismos sujetos son observados repetidamente durante un largo período de tiempo.

**EXAMEN DE LA RETINA DILATADA (DILATACIÓN):** Examen en el que el médico utiliza gotas para ampliar el tamaño de las pupilas del ojo con el fin de ver y evaluar toda la retina.

**EXÓN:** La parte del gen que codifica los aminoácidos.

**EXPLORACIÓN DE METAIODOBENCILGUANIDINA (MIBG, por sus siglas en inglés):** Procedimiento de medicina nuclear que utiliza un isótopo radiactivo o trazador, que es absorbido por el tejido del feocromocitoma. La MIBG se inyecta en el paciente antes de realizar la exploración, lo que hace que el feocromocitoma destaque claramente en las imágenes de diagnóstico.

**EXPLORACIÓN CON OCTREÓTIDA:** Es una exploración con octreotida, un fármaco radiactivo. El fármaco se inyecta en el torrente sanguíneo y se une a las células

tumorales que tienen receptores de somatostatina (una pequeña molécula asociada con la señalización neural). Se utiliza un dispositivo específico para detectar dónde se ha conectado el fármaco radiactivo y crear imágenes. Algunas veces se llama gammagrafía del receptor de somatostatina (SRS), por sus siglas en inglés.

**EXPLORACIÓN DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC):** Procedimiento de diagnóstico que utiliza una combinación de rayos X y computadora, y opcionalmente algo de tinte de contraste. Se toman una serie de radiografías de los tejidos que se están estudiando. Luego, la computadora se usa para calcular el tamaño y la densidad de los tumores que se ven en las imágenes.

**EXPLORACIÓN POR TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET, por sus siglas en inglés):** Técnica especializada de adquisición de imágenes utilizando sustancias radiactivas de corta duración para proporcionar información sobre la química del cuerpo. Esta técnica produce imágenes en color tridimensionales mostrando el nivel de actividad de ciertos tumores. Algunas de las sustancias radiactivas utilizadas son F-FDA, F-FDOPA y F-FDG.

**FACTOR INDUCIBLE POR HIPOXIA:** Transcripción que responde a la disminución del oxígeno disponible en el entorno celular o hipoxia. Forma parte del mecanismo de detección de oxígeno de la célula.

**FAMILIAL:** De familia. Ocurre en familias, se transmite o no genéticamente.

**FÁRMACOS ANTI-ANGIOGÉNICOS:** Una clase de fármacos que previenen la formación de vasos sanguíneos y perturbar el proceso de crecimiento impidiendo la formación y el crecimiento de los vasos sanguíneos.

**FENOTIPO:** La apariencia clínica de un genotipo específico, por ejemplo, el conjunto de síntomas de la VHL que puede tener una persona.

**FEOCROMOCITOMA (FEO):** Un tumor (citoma) de la glándula suprarrenal que hace que la glándula suprarrenal secrete demasiada adrenalina, lo que puede causar daño al corazón y los vasos sanguíneos.

**FERTILIZACIÓN IN VITRO (FIV):** El proceso de fertilización extrayendo los óvulos recuperando una muestra de espermatozoides y luego combinando manualmente un óvulo y un espermatozoide en un plato de laboratorio. Luego el embrión se transfiere al útero.

**FLUDROCORTISONA:** Esteroide sintético utilizado para reemplazar la aldosterona cuando el cuerpo no produce suficientes esteroides propios como en la enfermedad de Addison.

**FOSA POSTERIOR:** Pequeño espacio en el cráneo situado cerca del tronco encefálico y del cerebelo.

**GADOLINIO:** Un agente de contraste que se inyecta en el torrente sanguíneo del paciente antes de una prueba de RMN para resaltar los vasos sanguíneos y

proporcionar un mejor contraste para que el radiólogo pueda ver cualquier estructura anormal con mayor claridad.

**GASTROENTERÓLOGO:** Un médico especializado en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del tracto gastrointestinal, incluidos el esófago, el estómago, el intestino delgado, el páncreas, el hígado, la vesícula y el sistema biliar (hígado).

**GEN SUPRESOR DE TUMORES:** Gen que produce una proteína que actúa para prevenir un paso en la formación de tumores. El gen VHL es un gen supresor de tumores.

**GEN:** Posición en un cromosoma donde reside una secuencia específica de ADN o alelo. Los cambios en la secuencia de un alelo a otro pueden transmitirse a la siguiente generación.

**GENETISTA:** Un genetista es un científico especializado en el estudio de los genes y la forma en que influyen en nuestra salud, así como en el tratamiento de los trastornos genéticos.

**GENOTIPO:** El par particular de alelos (copias del gen) que un individuo posee en un locus o sitio de un gen determinado (dos copias de cada gen). El genotipo describe la configuración del par de genes alterado o puede referirse a todos los pares de genes.

**GLÁNDULAS SUPRARRENALES:** El par de glándulas situadas en la parte superior de cada riñón que producen hormonas que ayudan al organismo a controlar el azúcar en sangre, quemar proteínas y grasas, reaccionar ante factores de estrés como una enfermedad o lesión grave y regular la presión arterial. Dos de las hormonas suprarrenales más importantes son el cortisol y la aldosterona. Las glándulas suprarrenales también producen epinefrina (adrenalina).

**GLUCAGON:** Una hormona producida por las células alfa del páncreas que eleva el nivel de azúcar en la sangre (su efecto es opuesto al de la insulina).

**GLUCOCORTICOIDE:** Liberadas por las glándulas suprarrenales en respuesta al estrés; estas hormonas esteroides indican al hígado que libere la glucosa almacenada y convierta las proteínas y las grasas de la sangre en glucosa. El cortisol y la aldosterona son hormonas glucocorticoides.

**-GRAMA:** Un sufijo que indica que se está creando un mensaje o una imagen. Por ejemplo, un angiograma es una imagen de los vasos sanguíneos (ANGIO-).

**GRAMO:** Unidad de peso. Una onza = 28.35 gramos

**HEMANGIOMA:** Un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos que forman un tumor. Existen 2 tipos: los hemangioblastomas (benignos), y los hemangiopericitomas (pueden volverse malignos).

**HEMANGIOBLASTOMA:** Un crecimiento anormal de los vasos sanguíneos que forman un tumor benigno; se puede encontrar una variedad de hemangioblastomas, especialmente en la VHL en el ojo, el cerebro o la médula espinal.

**HEMORRAGIA:** Liberación de sangre de un vaso sanguíneo roto. Puede ocurrir internamente (dentro del cuerpo) o externamente (fuera del cuerpo).

**HEREDITARIO:** Rasgos transmitidos de padres a hijos a través de la genética que no son causados por factores ambientales.

**HIDROCORTISONA:** Un medicamento glucocorticoide que contiene la hormona cortisol y funciona como un antiinflamatorio y por supresión inmune. En el contexto de la VHL, se administra típicamente para tratar la insuficiencia adrenocortical o alrededor del momento de la cirugía para prevenir una crisis suprarrenal.

**HÍGADO:** Un órgano grande situado en la parte superior derecha de la cavidad abdominal que segrega la bilis y actúa en la regulación de varias partes del proceso de digestión de los alimentos y su uso para obtener la mejor ventaja en el cuerpo.

**HIPOXIA:** Estado en el que las células del cuerpo están privadas de oxígeno.

**HUESO TEMPORAL PETROSO:** Porción muy densa del hueso temporal que protege el oído interno del daño.

**ICTERICIA:** Una apariencia amarilla en la piel y los ojos debido a un alto nivel de bilirrubina en la sangre.

**IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM):** Técnica de imagen en la que se utiliza energía magnética para examinar los tejidos del cuerpo y la información es utilizada por una computadora para crear una imagen. La IRM no utiliza radiación. Las imágenes resultantes se parecen mucho a las radiografías, pero incluyen imágenes de los tejidos blandos (como los vasos sanguíneos) y de los tejidos duros (como los huesos).

**ÍNDICE GLUCÉMICO:** Clasificación de los alimentos en una escala del 1 al 100 en comparación con el efecto del azúcar puro (100) en los niveles de azúcar en sangre.

**INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS):** Clase de medicamentos utilizados para tratar la ansiedad y la depresión bloqueando la reabsorción de serotonina en el cerebro. Esto aumenta la cantidad de serotonina que mejora el estado de ánimo positivo.

**INMUNOSUPRESIÓN:** La reducción del sistema inmunológico del cuerpo para que funcione correctamente. Esto puede ser causado por ciertos tratamientos y condiciones.

**INSULINA:** Hormona producida por las células beta en el páncreas que permite metabolizar el azúcar y, por lo tanto, reduce el azúcar en sangre.

**INVASIVO:** Describe los procedimientos médicos que requieren ingresar o "invadir" su cuerpo.

**JUNTA DE REVISIÓN INSTITUCIONAL (IRB, por sus siglas en inglés):** Un comité ético independiente necesario para aprobar y monitorear todos los estudios de investigación clínica en seres humanos.

**KILOGRAMA:** Unidad de peso equivalente a 1.000 gramos o 2,2 libras.



**LAPAROSCOPIA:** Técnica para realizar un procedimiento quirúrgico a través de hendiduras en la piel utilizando sondas quirúrgicas especiales en lugar de hacer una incisión grande.

**LESIÓN:** Cualquier cambio estructural anormal localizado, como un hemangioblastoma.

**LIGAMENTO ANCHO:** El ligamento ancho es una lámina de tejido plegada que cubre el útero, las trompas de Falopio y los ovarios.

**LINEA GERMINAL:** Cualquier alteración genética que ocurre en todas las células del cuerpo, incluidos los testículos y los ovarios, que producen los espermatozoides y los óvulos que pueden convertirse en hijos.

**LINFÁTICO:** Pequeños vasos similares a los vasos sanguíneos que transportan líquido de los tejidos corporales y vacían el líquido de nuevo en el torrente sanguíneo.

**LIPASA:** Enzima implicada en la absorción de grasas.

**LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR):** Líquido corporal claro e incoloro que se encuentra en el cerebro y la médula espinal. Hay aproximadamente 125 ml de LCR en cualquier momento, y se generan aproximadamente 500 ml cada día. Funciona como un cojín, proporcionando protección al cerebro dentro del cráneo, así como ayuda con la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

**LOCALIZAR:** Encontrar. Los médicos utilizan este término para referirse a la localización exacta de un tumor en la exploración. En el caso de un feocromocitoma (feo), por ejemplo, el tumor puede aparecer en cualquier parte, desde la ingle hasta el lóbulo de la oreja, a ambos lados del cuerpo, por lo que encontrar un feo no siempre es fácil.

**MALABSORCIÓN:** La incapacidad de absorber ciertos azúcares, grasas, proteínas o vitaminas de los alimentos.

**MALIGNO:** Células cancerosas que han crecido para que puedan propagarse a través de la sangre o el sistema linfático para iniciar nuevos cánceres en otras partes del cuerpo.

**MESONÉFRICO:** Surge de la estructura embrionaria del riñón; el sistema de conductos se retiene y se incorpora al sistema reproductor masculino.

**METANEFRINAS:** Un grupo de subproductos de la adrenalina que se encuentran en la orina o en la sangre y donde su medición se utiliza como una prueba para un feocromocitoma. Un ensayo de metanefrinas fraccionadas divide el grupo de metanefrinas en sus partes componentes (metanefrinas y normetanefrina) y las mide por separado.

**METASTASIS (TUMOR METASTÁTICO):** Propagarse de una parte del cuerpo a otra. Cuando las células cancerosas hacen metástasis y forman tumores secundarios, las células del tumor metastásico son como las del tumor original.

**METOXITRAMINA:** Medido en plasma, este metabolito de la dopamina puede ser un nuevo biomarcador de los feocromocitomas metastásicos.

**MINERALOCORTICOIDE:** Hormonas que actúan en los riñones, el colon y las glándulas salivales para equilibrar los niveles de minerales (principalmente sodio y potasio) para mantener el equilibrio del agua en las células y alrededor de ellas. La aldosterona es un mineralocorticoide producido por las glándulas suprarrenales.

**MONITOREO:** El seguimiento consiste en comprobar los problemas conocidos para asegurarse de que se tratan en el mejor momento para garantizar la salud a largo plazo. **ver SEGUIMIENTO**

**MOSAICO (MOSAICISMO):** Cuando una persona con la VHL tiene dos poblaciones diferentes de células que componen su cuerpo. Una población contiene dos copias funcionales del gen VHL (estas células son normales) y una segunda población contiene una copia funcional y otra no funcional del gen VHL (estas células tienen una mutación). Es difícil saber cuáles y cuántas células del cuerpo de un individuo con mosaico están afectadas. Sólo los casos de novo (primeros en la familia) pueden ser mosaicos.

**MUTACIÓN:** un cambio en la secuencia del ADN que codifica un gen.

**NATURÓPATA:** Un médico de atención primaria de salud que enfatiza la prevención y el tratamiento utilizando métodos y sustancias para fomentar la autocuración.

**NEFRECTOMÍA:** Extirpación de todo (total) o parte (parcial) de un riñón.

**NEFRÓLOGO:** Médico especializado en enfermedades renales y su tratamiento.

**NEOPLASIA:** Literalmente, crecimiento nuevo, una lesión que crece a partir de una sola célula, no trasplantada de otro lugar.

**NERVIO ÓPTICO (NERVIO CRANEAL II; CN II):** El nervio que transmite información visual de la retina al cerebro.

**NEUROEJE (neuroaxis):** Eje del sistema nervioso central formado durante el desarrollo del embrión. Consiste en la médula espinal y todas las regiones no apareadas del cerebro.

**NEUROCIRUJANO:** Médico especializado en el tratamiento quirúrgico del sistema nervioso, el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos.

**NEUROENDOCRINA:** Tiene que ver con las interacciones entre el sistema nervioso y el sistema endocrino que segrega (produce) hormonas. Neuroendocrino describe ciertas células que liberan hormonas (neurohormonas) en la sangre en respuesta a la estimulación del sistema nervioso. En la VHL se encuentran en los feocromocitomas y en los tumores neuroendocrinos pancreáticos.

**NEURÓLOGO:** Médico especializado en el tratamiento no quirúrgico del sistema nervioso, el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos.

**NEUROTÓLOGO:** Médico especializado en la estructura y función del oído interno, sus conexiones neurales con el cerebro y el manejo de enfermedades de la base

del cráneo. Un neurotólogo es un cirujano de oído, nariz y garganta (otorrinolaringólogo) que ha recibido formación adicional en esta área y que normalmente trabaja en conjunto con un equipo de especialistas, incluidos otros otorrinolaringólogos, neurólogos y neuro-cirujanos.

**NO INVASIVO:** Cualquier tratamiento o procedimiento que no rompe la piel ni entra físicamente en el cuerpo.

**NORADRENALINA (o NOREPINEFRINA):** Metabolito de la adrenalina producido cuando la adrenalina es metabolizada o procesada por el cuerpo.

**NORMETANEFRINA:** Metabolito de la metanefrina que se produce cuando el cuerpo descompone la metanefrina.

**OBSTETRA: Médico especializado en el embarazo, el parto y el posparto.:**

**OFTALMÓLOGO:** Médico especializado en el tratamiento de las enfermedades y la cirugía del ojo.

**OFTALMOSCOPIO:** Un instrumento utilizado para examinar la retina y otras estructuras del interior del ojo.

**ONCÓLOGO:** Un médico especializado en el tratamiento de diversas formas de cáncer.

**OPTOMETRISTA:** Un optometrista, o médico de optometría (OD), es un profesional de la salud que diagnostica y trata problemas de salud ocular y visión.

**PÁNCREAS:** Glándula cerca del estómago que segrega enzimas digestivas hacia el intestino y también segrega la hormona insulina en la sangre según sea necesario para regular el nivel de azúcar en la sangre.

**TUMOR NEUROENDOCRINO PANCREÁTICO (pNET):** Tumor neuroendocrino pancreático, un tumor sólido de la porción de células de los islotes del páncreas que secreta hormonas cuando está "activo". La abreviatura pNET también se usa para referirse a otros dos tumores que no están relacionados con la VHL.

**PANCREATITIS:** Inflamación del páncreas.

**PAPILAR:** Proyecciones de tejido en forma de dedos.

**PARAGANGLIOMA ('para' o PGL):** Un feocromocitoma fuera de la glándula suprarrenal, que también se denomina feocromocitoma extra suprarrenal (extra significa "fuera de"). El paraganglioma es el término que se aplica con más frecuencia al feocromocitoma de la cabeza y el cuello.

**PATÓLOGO:** Médico que identifica enfermedades y afecciones a través del estudio de muestras de células y tejidos.

**PERIFERIA:** En el ojo, los bordes de la retina más alejados del nervio óptico forman la periferia retiniana. Esta suele ser la localización de los primeros hemangioblastomas de la retina.

**PERITUMORAL:** Quistes que crecen alrededor de un tumor.

**PRESINTOMÁTICO:** Relacionado con ser u ocurrir antes de que aparezcan los síntomas.

**PROTEASA:** Enzima implicada en la descomposición de los alimentos proteicos.

**PROTEÍNA VHL (pVHL):** Una proteína supresora de tumores producida por el gen VHL de funcionamiento normal.

**PRUEBA DE CLONIDINA:** Una prueba para la deficiencia de la hormona del crecimiento.

**QUISTES:** Sacos llenos de líquido que pueden aparecer normalmente en los tejidos de vez en cuando o que pueden crecer alrededor de irritaciones en los tejidos.

**RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA (SRS, por sus siglas en inglés):** Cirugía que utiliza radiación focalizada para destruir tejidos como un tumor. El tejido no se extirpa como en la cirugía estándar, sino que muere con el tiempo.

**RADIÓLOGO:** Médico especializado en técnicas de diagnóstico para ver los órganos y tejidos internos sin necesidad de cirugía. Los métodos radiológicos incluyen la radiografía, las imágenes por resonancia magnética (IRM), las imágenes por tomografía computarizada (TC), la ecografía, la angiografía y los isótopos nucleares.

**RAYOS X:** Técnica de diagnóstico por imagen en la que la radiación atraviesa el cuerpo para crear imágenes de los tejidos duros (como los huesos y los tumores sólidos) en una película fotográfica.

**REGLA DE 3cm:** La mejor practica para tratar los tumores renales relacionados con la VHL afirma que la cirugía para los tumores renales en pacientes con la VHL, solo se recomienda cuando el tumor más grande mide más de 3 cm. Esto es porque la investigación ha demostrado que casi no hay un potencial para la enfermedad metastásica antes de que el tumor alcance los 3 cm. Por favor, tenga en cuenta de que esto es más que una directriz y no una regla.

**RELACIÓN CINTURA-CADERA:** Medida para determinar si una persona lleva demasiado peso abdominal, lo que se considera el mayor riesgo para la salud. Se calcula midiendo la cintura y dividiendo por la medida de las caderas. Los hombres deben tener una proporción de 1,0 o menos, y las mujeres deben tener una proporción de 0,85 o menos.

**RESECCIÓN:** Término utilizado para describir la extirpación de un tumor de un órgano como un riñón mientras se retiene (preserva) el órgano mismo.

**RETINA:** Es el tejido nervioso que recubre la parte posterior del ojo, similar a la película de una cámara fotográfica, que toma la imagen que se está mirando y la transmite al cerebro a través del nervio óptico. Esta zona se nutre de una red de vasos sanguíneos muy finos.

**RIÑONES:** Par de órganos situados en la parte posterior de la cavidad abdominal que filtran los materiales de desecho de la sangre y los pasan fuera del cuerpo en forma de orina.

**SACO ENDOLINFÁTICO:** Extremo en forma de bulbo del conducto endolinfático que conecta a los canales semicirculares del oído interno.

**SEGUIMIENTO:** El seguimiento es la verificación de los problemas conocidos para asegurarse de que se tratan en el mejor momento para garantizar la salud a largo plazo. **ver: MONITOREO**

**SEROTONINA:** Un importante químico y neurotransmisor (agente de señalización) en el cuerpo humano. Se cree que ayuda a regular el estado de ánimo y el comportamiento social, el apetito y la digestión, el sueño, la memoria y el deseo y la función sexual. Puede haber un vínculo entre la serotonina y la depresión.

**SÍNDROME:** Conjunto de signos y síntomas que resultan de una sola causa (enfermedad, infección o ambiente).

**SÍNTOMA:** Un sentimiento u otra queja subjetiva que sugiere una condición médica.

**SINTOMÁTICO:** El paciente presenta síntomas.

**SIRINGE:** Saco lleno de líquido, como un quiste, pero que se encuentra dentro de la columna vertebral, donde tiene la forma de un tubo alargado que se encuentra a lo largo o dentro de la médula espinal y dentro de la columna vertebral ósea.

**TRONCO ENCEFÁLICO / TRONCO CEREBRAL:** Parte posterior del cerebro, continua con la médula espinal. Contiene el mesencéfalo, la protuberancia y la médula oblonga. El tronco encefálico juega un papel crítico en la regulación de la función cardíaca y respiratoria, el sistema nervioso central y el ciclo de sueño del cuerpo.

**SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO:** Cadena de pequeñas estructuras que transmiten señales del sistema nervioso central a los órganos. La glándula suprarrenal es la principal glándula de esta cadena, además de pequeños ganglios (estructuras que contienen varios cuerpos celulares nerviosos) que van desde la ingle hasta el lóbulo de la oreja en ambos lados del cuerpo. Un feocromocitoma puede esconderse en cualquier parte de este sistema.

**TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG):** Se calcula a partir de una prueba de creatinina (producto de desecho producido por los músculos) que determina el nivel de la función renal. Esta prueba controla la función renal en la enfermedad renal crónica.

**TEJIDO FIBROSO:** En la retina se forma un tejido cicatricial que conecta el humor vítreo (gel transparente dentro del ojo) con la capa superior de la retina tirando de la retina y haciendo que se desprenda. A menos que la retina se vuelva a conectar rápidamente, se perderá la visión.

**TELEMEDICINA:** Atención médica proporcionada a distancia a un paciente utilizando telecomunicaciones para la comunicación bidireccional de voz y visual utilizando telecomunicaciones para la comunicación bidireccional de voz y visual

**TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL (TCC):** Una intervención psicosocial cuyo objetivo es mejorar la salud mental. La TCC se centra en desafiar y cambiar las distorsiones y comportamientos cognitivos (percepción/comprensión) inútiles, mejorar la regulación emocional y desarrollar estrategias personales de afrontamiento que se dirigen a resolver los problemas actuales.

**TERAPIA LÁSER (CIRUGÍA LÁSER):** El uso quirúrgico de una luz minuciosamente enfocada para realizar una cauterización microscópica, o quemadura para sellar pequeños vasos sanguíneos. Se utiliza para tratar las lesiones de la VHL en la retina.

**TERAPIA ORIENTADA A LA VISIÓN (AL INSIGHT):** Se centra en los procesos inconscientes tal y como se manifiestan en el comportamiento actual de la persona. El objetivo es hacer que el paciente sea consciente y comprenda el pasado en su comportamiento actual.

**TERAPIA SISTÉMICA:** Una terapia o tratamiento que afecta a todo el cuerpo, en lugar de sólo a una región específica. Por ejemplo, un medicamento oral se consideraría una terapia sistémica mientras que una cirugía no.

**TINNITUS:** Zumbido en uno o ambos oídos. También puede ser un rugido o un silbido.

**TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC):** Procedimiento de diagnóstico que utiliza una combinación de rayos X y una computadora y opcionalmente algún medio de contraste. Se toma una serie de radiografías de los tejidos en estudio. La computadora se usa entonces para calcular el tamaño y la densidad de cualquier tumor que aparecen en las imágenes.

**TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRÓN (PET):** Técnica de imagen especializada que utiliza sustancias radiactivas de vida corta para proporcionar información sobre la química del cuerpo. Esta técnica produce imágenes en color tridimensionales que muestran el nivel de actividad de ciertos tumores. Algunas de las sustancias radiactivas utilizadas son F-FDA, F-FDOPA y F-FDG.

**TRANSCRIPCIÓN:** Proceso por el que la información del ADN se copia en ARN; cada sección de ADN copiada codifica al menos un gen.

**TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA (TAG):** Trastorno del estado de ánimo caracterizado por una preocupación generalizada, ansiedad crónica y tensión.

**TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP):** Un coágulo de sangre en una de las venas profundas del cuerpo, a menudo una vena de la pierna. El coágulo puede desprenderse y llegar a los pulmones o al cerebro, provocando una emergencia médica.

**TROMPAS DE FALOPIO:** Los canales que transportan los óvulos desde el ovario hasta el útero.

**TUMOR BENIGNO:** Un crecimiento anormal que no se propaga a otras partes del cuerpo. Benigno no significa inocuo, sólo que no se propaga.

**TUMOR:** Crecimiento anormal de tejido que forma grupos de células capaces de crecer y dividirse sin control. Un tumor puede ser benigno o maligno.

**ULTRASONIDO:** Técnica de diagnóstico que proporciona imágenes de órganos y estructuras internas. Funciona como el sonar utilizado por los submarinos, haciendo rebotar las ondas sonoras en un objeto y utilizando un ordenador para interpretar el sonido devuelto.

**URÓLOGO:** Un médico especializado en el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico del riñón, la vejiga y los órganos genitales externos, incluidos el pene y las estructuras escrotales.

**VÉRTIGO:** Sensación de mareo o pérdida de equilibrio, incapacidad para caminar en línea recta o "chocar con las paredes".

**VESTIBULONEURAL:** Información relacionada con la capacidad de equilibrio y movimiento basada en la posición de la cabeza en relación con el cuerpo.

**VHL EN MOSAICO (MOSAICISMO):** Cuando una persona con la VHL tiene dos poblaciones diferentes de células que componen su cuerpo. Una población contiene dos copias funcionales del gen VHL (estas células son normales) y una segunda población contiene una copia funcional y otra no funcional del gen VHL (estas células tienen una mutación). Es difícil saber cuáles y cuántas células del cuerpo de un individuo con mosaico están afectadas. Sólo los casos de novo (primeros en la familia) pueden ser mosaicos.

**VIGILANCIA:** Pruebas antes de que aparezcan los síntomas para asegurarse de que cualquier problema se detecta a tiempo.

**VÍSCERA:** Cualquiera de varios órganos en el área abdominal, incluyendo el riñón, el hígado, el páncreas y las glándulas suprarrenales.

**VITREORETINAL:** El líquido gelatinoso que llena la mayor parte del interior del ojo es el vítreo. Está unido a la retina y puede tirar de ella haciendo que la retina se desprenda, lo que puede provocar la pérdida de la visión.

# SECCIÓN 9

## Referencias

Abadie C, et al., The role of pregnancy on hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease: a retrospective French study, 9th International Symposium on VHL, Rio de Janeiro (Brazil). 2010 Oct 21–24.

Alcohol and Cancer Risk, Fact Sheets: Diet and Nutrition. National Cancer Institute, September 13, 2018.

American Cancer Society website. Testicular self-exam. exam. [cancer.org/cancer/testicularcancer/moreinformation/doihavetesticularcancer/do-i-have-testicular-cancer-self-exam](https://www.cancer.org/cancer/testicularcancer/moreinformation/doihavetesticularcancer/do-i-have-testicular-cancer-self-exam).

Ammerman JM, et al., Long-term natural history of hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease: implications for treatment, J Neurosurg, 2006 Aug;105(2):248–55.

Anxiety, Anxiety and Depression Association of America, ADAA, [adaa.org/understanding-anxiety/generalized-anxiety-disorder-gad](https://adaa.org/understanding-anxiety/generalized-anxiety-disorder-gad).

Aronow, ME, et.al., Von Hippel-Lindau Disease: Update on Pathogenesis and Systemic Aspects, Retina, 2019 Dec;39(12):2243-2253.

Asher KP, et al., Robot-assisted laparoscopic partial adrenalectomy for pheochromocytomas: the National Cancer Institute technique, Eur Urol, 2011 Jul; 60(1):118-24.

Asthaigiri AR, et al., Prospective evaluation of radiosurgery for hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, Neuro Oncol. 2010 Jan;12(1):80-6. Epub 2009 Dec 23.

Aydin H, et al., Clear cell papillary cystadenoma of the epididymis and mesosalpinx: immunohistochemical differentiation from metastatic clear cell renal cell carcinoma, Am J Surg Pathol, 2005 Apr;29(4):520-3.

Benson H, et al., Stress Management: Approaches for Preventing and Reducing Stress, Rep. Harvard Health Publications, 2013, [health.harvard.edu/special\\_health\\_reports/stress-management-approaches-for-preventing-and-reducing-stress](https://www.health.harvard.edu/special_health_reports/stress-management-approaches-for-preventing-and-reducing-stress).

Binderup MLM, et. al., Prevalence, birth incidence, and penetrance of von Hippel-Lindau disease (vHL) in Denmark, Eur J Hum Genet, 2017 Mar; 25(3): 301–307.

Binderup, MLM, et. al., New von Hippel-Lindau manifestations develop at the same or decreased rates in pregnancy, Neurology, 2015, 85 (17) 1500-1503.



Bjørge T, et al., Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women, *Am J Epidemiol*, 2004 Dec 15; 160(12): 168-76.

Blansfield JA, et al., Clinical, genetic and radiographic analysis of 108 patients with von Hippel-Lindau disease (VHL) manifested by pancreatic neuroendocrine neoplasms (pNets), *Surgery*, 2007 Dec;142(6):814-8; discussion 818.e1-2.

Bourdeau T, et al., Coping with a Diagnosis of Chronic Illness, American Psychological Association. APA, Aug. 2013, [apa.org/helpcenter/chronic-illness.aspx](http://apa.org/helpcenter/chronic-illness.aspx).

Burnette MS, et. al., Brain Tumor, Pheochromocytoma, and Pregnancy: A Case Report of a Cesarean Delivery in a Patient with Von Hippel-Lindau Disease, *A A Pract*. 2019 Oct 15;13(8):289-291.

Butman JA, et al., Neurologic manifestations of von Hippel-Lindau disease, *JAMA*, 2008 Sep 17;300(11):1334-42.

Campbell T, et al., *The China Study*, Ben Bella Books, 2005.

Caring for the Caregiver, National Cancer Institute. National Cancer Institute at the National Institute of Health, 29 June 2007, 28 Apr. 2014, [cancer.gov/cancertopics/coping/caring-for-the-caregiver](http://cancer.gov/cancertopics/coping/caring-for-the-caregiver).

Chen F, Slife L, Kishida T, Mulvihill J, Tisherman SE, Zbar B. Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease: identification of a mutation associated with VHL type 2A. *Journal of medical genetics*. 1996;33(8):716-717.

Cho E, et al., Epidemiology of Renal Cell Cancer, *Hematol Oncol Clin N Am*, 2011 (25): 651-665.

Choo, DI, et al., Endolymphatic Sac Tumors in von Hippel-Lindau Disease, *J Neurosurg*, 2004; 100:480-487.

Choyke P. Imaging in VHL: What You Need to Know! Presentation at VHLA annual meeting, October 2014.

Coping with Chronic Illnesses and Depression, WebMD Medical Reference, Ed. Joseph Goldberg. WebMD, LLC., 8 Feb. 2014, [webmd.com/depression/guide/chronic-illnesses-depression?page=2](http://webmd.com/depression/guide/chronic-illnesses-depression?page=2).

Corcos O, et al., Endocrine pancreatic tumors in von Hippel-Lindau disease: clinical, histological and genetic features, *Pancreas*, 2008, 37:85-93.

Dayal M, et al., Preimplantation Genetic Diagnosis, *Medscape*, November 4, 2013 [emedicine.medscape.com/article/273415-overview](http://emedicine.medscape.com/article/273415-overview).

Depression, Anxiety and Depression Association of America, ADAA, [adaa.org/understanding-anxiety/depression](http://adaa.org/understanding-anxiety/depression).

Diet, Nutrition, and Cancer Prevention: The Good News, U.S. National Institutes of Health, various publications are available from 1-800-4CANCER.

Do root vegetables like sweet potatoes count as vegetables or starches, and is it true that all of the nutrition is in the skins? [boston.com](http://boston.com), May 2, 2011.

Dollfus H, et al., Ocular manifestations in von Hippel-Lindau disease: a clinical and molecular study, *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2002, 43: 3067-74.

Duffey BG, et al., The Relationship Between Renal Tumor Size and Metastases in Patients with von Hippel-Lindau Disease, *J Urol*, 172: 63-65, 2004.

Dyck, et al., The anticancer effects of Vitamin D and Omega-3 PUFAs in combination via cod-liver oil: One plus one may equal more than two, *Med Hypotheses*, 2011 May 30.

Eisenhofer G and Peitzch M, Laboratory Evaluation of Pheochromocytoma and Paraganglioma, *Clinical Chemistry*, 2014, 60 (12) 1486-1499.

Eisenhofer G, et al., Measurements of plasma methoxytyramine, normetanephrine, and metanephrine as discriminators of different hereditary forms of pheochromocytoma, *Clin Chem*, 2011 Mar;57(3):411-20.

Eisenhofer, G. et al., Reference intervals for plasma free metanephrines with an age adjustment for normetanephrine for optimized laboratory testing of pheochromocytoma, *Annals of Clinical Biochemistry*, 2019, 50(1), pp. 62-69.

Enayati A. Fighting Loneliness and Disease with Meditation, *CNN Health*. Cable News Network, 25 Aug. 2012, 28 Apr. 2014. [cnn.com/2012/08/25/health/meditation-loneliness-inflammation-enayati/index.html](http://cnn.com/2012/08/25/health/meditation-loneliness-inflammation-enayati/index.html).

Espat A. Does Cancer Love Sugar?, MD Anderson Cancer Center. The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Nov. 2012, [mdanderson.org/publications/focused-on-health/issues/2012-november/cancersugar.html](http://mdanderson.org/publications/focused-on-health/issues/2012-november/cancersugar.html).

Feinstein S. Will you be able to help your college-age child in a medical emergency? *Consumer Reports*, July 22, 2015.

Find a CF Care Center, Cystic Fibrosis Foundation, [cff.org/ccd](http://cff.org/ccd).

Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a global perspective, 1997, 2007, [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org).

Frantzen C, et. al., Pregnancy-related hemangioblastoma progression and complications in von Hippel-Lindau disease, *Neurology*. 2012 Aug 21;79(8):793-6.

Frew IK, et al., Multitasking by pVHL in tumour suppression, *Curr Opin Cell Biol*, 2007 Dec;19(6):685-90.

Gaudric A, et al., Vitreoretinal surgery for severe retinal capillary hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, *Ophthalmology*, 2011, 118: 142-9.

Genetic Home Reference, VHL Gene, Accessed 15 May 2020, [ghr.nlm.nih.gov/gene/VHL](http://ghr.nlm.nih.gov/gene/VHL).

Germain A, et al., Surgical management of adrenal tumors, *J Visc Surg*, 2011 Sep;148(4): e250-61.

Gibson R, et al., *Envisioning My Future: A Young Person's Guide to Health Care Transition*, Children's Medical Services. Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida, 2005.

Giles R; University of the Netherlands, Utrecht; correspondence with the VHL Alliance May 2015.

Gnagnarella, P., et al, Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis, *Am J Clin Nutr*, 2008 Jun; 87(6): 1793-801.

Goldfarb DA, et al., Results of renal transplantation in patients with renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease. *Transplantation*, 1997 Dec 27;64(12): 1726-9.

Gorin, MB, et al., von Hippel-Lindau disease: clinical considerations and the use of fluorescein-potentiated argon laser therapy for treatment of retinal angiomas. *Seminars in Ophthalmology*, 1992 Sep 7(3):182-91.

Grouzmann E, et al., Diagnostic accuracy of free and total metanephrines in plasma and fractionated metanephrines in urine of patients with pheochromocytoma, *Eur J Endocrinol*, 2010 May;162(5):951-60.

Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma, *J Clin Endocrinol Metab*, June 2014, 99(6) 1916-1917.

Gupta GN, et al., Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy for tumors greater than 4 cm and high nephrotomy score: feasibility, renal function, and oncological outcomes with minimum 1 year follow-up, *Urol Oncol*, 2013 Jan; 31(1):51-6.

Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia inducible factors, *Blood Rev*, 2013 Jan;27(1):41-53.

Hammel P, et al., Pancreatic involvement in von Hippel-Lindau disease: prevalence, course and impact in the management of patients, *Gastroenterology*, 2000, 119: 1087-1095.

Harvard Healthy Eating Plate and discussion, adapted from Willett, *Eat, Drink, and Be Healthy*, Harvard School of Public Health, 2001, 2008, 2011.

Health Guides: Health Is a State of Mind and Body, Health Education. *Family Doctor*, Dec. 2010, [familydoctor.org/familydoctor/en/prevention-wellness/staying-healthy/healthy-living/health-guides-health-is-a-state-of-mind-and-body.printerview.html](http://familydoctor.org/familydoctor/en/prevention-wellness/staying-healthy/healthy-living/health-guides-health-is-a-state-of-mind-and-body.printerview.html).

Hes F, Zewald R, Peeters T, et al. Genotype-phenotype correlations in families with deletions in the von Hippel-Lindau (VHL) gene. *Hum Genet*. 2000;106(4):425-431.

Ho TH and Jonasch E, Genetic kidney cancer syndromes, *J Natl Compr Canc Netw*. 2014 Sep;12(9):1347-55.

Hoeffel C. Radiofrequency ablation of renal tumors, *European Radiology*, 2010, 20(8): 1812-21

Hu J, et al., Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada, *Cancer Causes Control*, 2003 Oct 14(8):705-14.

Ivan M, et. al., HIFalpha targeted for VHL-mediated destruction by proline hydroxylation: implications for O2 sensing, *Science*, 2001 Apr 20;292(5516):464-8.

Janovski NA, et al., Serous Papillary Cystadenoma arising in Paramesonephric rest of the mesosalpinx, *Obstet Gynecol*, 1963 Nov;22:684-7.

Joly D, et al., Progress in nephron-sparing therapy of renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease. *J Urol*, 2011, 185:2056-60.

Jonasch E, et. al., Pazopanib in patients with von Hippel-Lindau disease: a single-arm, single-center, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2018 Oct;19(10):1351-1359. 6.

Jonasch E, et. al., Phase II study of the oral HIF-2 $\alpha$  inhibitor MK-6482 for Von Hippel-Lindau disease-associated renal cell carcinoma. Presented at ASCO, May 2020.

Jonasch, E, et. al., Pilot trial of sunitinib therapy in patients with von Hippel-Lindau Disease, *Ann Oncol*, 2011 Dec;22(12):2661-6.

Kaelin WG, The von Hippel-Lindau tumor suppressor gene and kidney cancer, *Clin Cancer Res*, 2004 Sep 15;10(18 Pt 2):6290S-5S.

Kaelin WG, Treatment of kidney cancer: insights provided by the VHL tumor-suppressor protein, *Cancer*, 2009 May 15;115(10 Suppl):2262-72.

Kaelin WG, von Hippel-Lindau disease, *Annu Rev Pathol*, 2007;2:145-73.

Kaelin, William G. – Nobel Lecture. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2019. Mon. 9 Dec 2019. [nobelprize.org/prizes/medicine/2019/kaelin/lecture](https://nobelprize.org/prizes/medicine/2019/kaelin/lecture).

Kantorovich V, et al., Pheochromocytoma: an endocrine stress mimicking disorder, *Ann NY Acad Sci*, 2008 Dec;1148:462-8.

Kidney Disease Nutrition and Diet, The National Kidney Foundation: A to Z Health Guide, The National Kidney Foundation, [kidney.org/atoz/search?search=nutrition](https://www.kidney.org/atoz/search?search=nutrition).

Kim HJ, et al., Tumors of the endolymphatic sac in patients with von Hippel-Lindau disease: implications for their natural history, diagnosis, and treatment. *J Neurosurg*, 2005 Mar;102(3):503-12.

Kim M, et al., Hemorrhage in the endolymphatic sac: a cause of hearing fluctuation in enlarged vestibular aqueduct, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011 Dec; 75(12): 1538-44.

Kim WY, Kaelin WG, Role of VHL gene mutation in human cancer, *J Clin Oncol*, 2004 Dec 15;22(24):4991-5004

Klein J, et al., Multifocal microcysts and papillary cystadenoma of the lung in von Hippel Lindau Disease, *Am J Surg Pathol*, 2007 Aug 31 (8): 1292-6.

Krauss T et al. Preventive medicine of von Hippel-Lindau disease-associated pancreatic neuroendocrine tumors, *Endocr Relat Cancer*. 2018 Sep;25(9):783-793.

Kyriakos P, et al. A first-in-human phase 1 dose escalation trial of the oral HIF-2 $\alpha$  inhibitor PT2977 in patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol* 2018 36:1.

Lammens CM, et al., Distress in partners of individuals diagnosed with or at high risk of developing tumors due to rare hereditary cancer syndromes, *Psycho-Oncology*, 2011, 20, no. 6: 631-638.

Lammens CM, et al., Psychosocial impact of von Hippel-Lindau disease: levels and sources of distress, *Clinical Genetics* 2010, 77, no. 5, 483-491.

Laser Surgery in Ophthalmology and Cryotherapy, American Academy of Ophthalmology,

Latif F, et. al., Identification of the von Hippel-Lindau Disease Tumor Suppressor Gene, *Science*, 1993 260:1317-1320.

Lenders J. Endocrine disorders in pregnancy: Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection, *Eur J Endocrinol*, 2012 Feb;166(2):143-50.

Li L, et. al., New insights into the biology of renal cell carcinoma, *Hematol Oncol Clin North Am*, 2011 Aug; 25(4):667-86.

Lin H. Diet - Chronic Kidney Disease, *MedlinePlus Medical Encyclopedia*, U.S. National Library of Medicine, 21 Sept. 2011, [medlineplus.gov/ency/article/002442.htm](https://medlineplus.gov/ency/article/002442.htm).

Lindau RS, et al., von Hippel-Lindau disease, *Lancet*. 2004, 363:1231-4.

Linehan WM, et. al., Molecular diagnosis and therapy of kidney cancer, *Annu Rev Med*, 2010; 61:329-43.

Linehan WM, et. al., The genetic basis of kidney cancer: a metabolic disease, *Nat Rev Urol*, 2010 May;7(5):277-85.

Lipton B. Why You Should Start Your Day with Lemon Water, *Health Magazine*, Feb 24, 2015.

Lipworth L, et al., The epidemiology of renal cell carcinoma, *JUrol*, 2006, 176: 2353-2358.

Living with Kidney Disease, National Kidney Center, National Kidney Center.org, Inc., [simplyrest.com/chronic-kidney-disease-and-sleep](https://simplyrest.com/chronic-kidney-disease-and-sleep).

Lonser RR, et al., Surgical Management of CNS tumors in VHL. Series of articles concerning the specific sites of VHL tumors of the CNS, *J Neurosurgery*, 2003-2008.

- Lonser RR, et al., The vestibular aqueduct: site of origin of endolymphatic sac tumors, *J Neurosurgery*, April 2008, Vol. 108, no. 4: 751-756.
- Lonser RR, et al., Tumors of the Endolymphatic Sac in von Hippel-Lindau Disease, *NE J Med*, 2004, 350:2481-2486.
- Lonser RR, et al., von Hippel-Lindau disease. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2059-67.
- Lustig RH, et al., Public health: the toxic truth about sugar, *Nature*, 2012; 282: 27-29.
- Maher ER, et al., von Hippel-Lindau disease: a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet*. 2011 Jun;19(6):617-23.
- Maher ER, Webster AR, Richards FM, et al. Phenotypic expression in von Hippel-Lindau disease: correlations with germline VHL gene mutations. *Journal of medical genetics*. 1996;33(4):328-332.
- Mantovani A, et al., Cancer-related inflammation. *Nature*, 2008; 454(7203):436-444.
- Matin SF, et al., Patterns of intervention for renal lesions in von Hippel-Lindau disease, *BJU International*, October 2008, Vol 102, issue 8:940-45.
- Megerian CA, et al., Evaluation and management of endolymphatic sac and duct tumors, *Otolaryngol Clin North Am*, 2007 Jun;40(3):463-78, viii. Review.
- Mehta GU, et. al., Progression of epididymal maldevelopment into hamartoma-like neoplasia in VHL disease, *Neoplasia*, 2008 Oct;10(10):1146-53.
- Mehta GU, et. al., von Hippel-Lindau disease: epididymal cystadenoma targeted by metastatic events, *Urology*, 2007 Jun;69(6): 1209.e9-12.
- Mental Health Facts in America, 14 May 2020, [nami.org/nami/media/nami-media/infographics/generalmhfacts.pdf](https://nami.org/nami/media/nami-media/infographics/generalmhfacts.pdf).
- Metelo, AM. et. al, Pharmacological HIF2a Inhibition Improves VHL Disease-Associated Phenotypes in Zebrafish Model, *J Clin Invest*, 2015 May;125(5):1987-97.
- Moyer MW. It's Time to End the War on Salt, *Scientific American*, July 8, 2011.
- Neumann, HPH, et. al., Comparison of Pheochromocytoma-Specific Morbidity and Mortality Among Adults with Bilateral Pheochromocytomas Undergoing, Total Adrenalectomy vs Cortical-Sparing Adrenalectomy, *JAMA Netw Open*, 2019. Aug 2;2(8).
- NIH Research Matters: E-cigarette vapor linked to cancer in mice, November 2019, [nih.gov/news-events/nih-research-matters/e-cigarette-vapor-linked-cancer-mice](https://nih.gov/news-events/nih-research-matters/e-cigarette-vapor-linked-cancer-mice).
- Nordstrong-O'Brien M, et. al., Genetic analysis of von Hippel-Lindau disease. *Hum Mutat*, 2010, May;31(50):521-37.

Nutrition and Chronic Kidney Disease, National Kidney Foundation, Council on Renal Nutrition, National Kidney Foundation, New York: National Kidney Foundation, 2006, [kidney.org/atoz/atozTopic\\_Brochures](http://kidney.org/atoz/atozTopic_Brochures).

Nuts and Your Heart: Eating Nuts for Heart Health, Mayo Clinic, MayoClinic.org, [mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-disease/in-depth/nuts/art-20046635?pg=1](http://mayoclinic.org/diseases-conditions/heart-disease/in-depth/nuts/art-20046635?pg=1).

Nuts for the Heart, The Nutrition Source, Harvard School of Public Health, [hsph.harvard.edu/nutritionsource/nuts-for-the-heart](http://hsph.harvard.edu/nutritionsource/nuts-for-the-heart).

Odrzywolski KJ, et al., Papillary cystadenoma of the epididymis, Arch Pathol Lab Med, 2010 Apr;134(4):630-3.

Pacak K, et al., Pheochromocytoma, in Jameson, JL et al., (eds) Textbook of Endocrinology. 6th edition. Elsevier Science Inc., Philadelphia, 2010

Paul M, et al., Healthy Eating, HelpGuide.org, HelpGuide, May 2020, [helpguide.org/home-pages/healthy-eating.htm](http://helpguide.org/home-pages/healthy-eating.htm).

Peterson S. Communicating with Your Children regarding Risk for Adult Onset Disorders, 32nd Annual Education Conference California, Anaheim, 11 Oct. 2013. Lecture.

Peyre M, et al., Natural history of supratentorial hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease, Neurosurgery, 2010, 67: 577-87.

Poulsen ML, et al., von Hippel-Lindau disease: Surveillance strategy for endolymphatic sac tumors, Genet Med, 2011 Dec;13(12):1032-41.

Psychological Stress and Cancer, Fact Sheets: Risk Factors and Possible Causes, National Cancer Institute, 10 Dec. 2012, [cancer.gov/about-cancer/coping/feelings/stress-fact-sheet](http://cancer.gov/about-cancer/coping/feelings/stress-fact-sheet).

Rare Disease Impact Report by Shire, 2013, [globalgenes.org/wp-content/uploads/2013/04/ShireReport-1.pdf](http://globalgenes.org/wp-content/uploads/2013/04/ShireReport-1.pdf).

Reiss J. Now that you're in High School, Children's Medical Services. Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida, 2008.

Reiss J. When You're 18, You Are in Charge of Your Health, Children's Medical Services. Health Care Transition Initiative of the Institute for Child Health Policy, University of Florida, 2009.

Richard S, et al. Von Hippel-Lindau disease. Lancet 2004 Apr 10;363(9416):1231-4.

Richard, S. Presentation at the 4th International Symposium on Pheochromocytoma, Paris 2011.

Rini BI, et al., Renal cell carcinoma, The Lancet, 2009; 373: 1119-32.

Roberson K. Being a healthy adult: How to advocate for your health and health casection 5re. New Brunswick, NJ: The Elizabeth M Boggs Center on Developmental Disabilities, 2010.

Rodriguez Gomez M, Neurocutaneous Diseases: A Practical Approach, Butterworth-Heinemann 1987, p. 60.

Rowland E, et al., Communicating inherited genetic risk between parent and child: a meta-thematic synthesis, International Journal of Nursing Studies, 2013; 50(6): 870-880.

Salt and your health, Part I: the sodium connection, Harvard Men's Health Watch, October 2010.

Seeger A, et al., Comparison between a linear versus a macrocyclic contrast agent for whole body MR angiography in a clinical routine setting, J Cardiovasc Magn Reson 2008; 10(1):63.

Shen C et. al., Genetic and Functional Studies Implicate HIF 1a as a 14q Kidney Cancer Suppressor Gene, Cancer Discov, 2011 Aug;1(3):222-235.

Shen, et. al., Allelic Deletion of VHL Gene Detected in Papillary Tumors of the Broad Ligament, Epididymis, and Retroperitoneum in Von Hippel-Lindau Disease Patients, Int J Surg Pathol, 2000 Jul;8(3):207-212.

Shuch B, et al., Repeat partial nephrectomy: surgical, functional, and oncological outcomes, Curr Opin Urol, 2011, Sep; 21(5):368-75.

Simone CB 2nd, et al., Infratentorial craniocervical irradiation for von Hippel-Lindau: a retrospective study supporting a new treatment for patients with CNS hemangioblastomas, Neuro Oncol, 2011 Sep;13(9):1030-6.

Stebbins C, et. al., Structure of the VHL-ElonginC-ElonginB Complex: Implications for VHL Tumor Suppressor Function, Science 16 Apr 1999: Vol. 284, Issue 5413, pp. 455-461.

Steinbach F, et al., Treatment of renal cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease: a multicenter study, J Urol, 1995 153:1812-1816.

Stress Management, Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 8 Apr. 2014, [mayoclinic.org/healthy-living/stress-management/basics/stress-basics/hlv-20049495](http://mayoclinic.org/healthy-living/stress-management/basics/stress-basics/hlv-20049495).

Stroke Warning Signs, Together to End Stroke, Strokeorg, [strokeassociation.org/STROKEORG/WarningSigns/Learn-More-Stroke-Warning-Signs-and-Symptoms\\_UCM\\_451207\\_Article.jsp](http://strokeassociation.org/STROKEORG/WarningSigns/Learn-More-Stroke-Warning-Signs-and-Symptoms_UCM_451207_Article.jsp).

Students Living with a Genetic Condition: A Guide for Parents, Genetic Alliance, 2013, [http://www.geneticalliance.org/sites/default/files/publicationsarchive/attending\\_with\\_genetic.pdf](http://www.geneticalliance.org/sites/default/files/publicationsarchive/attending_with_genetic.pdf).



Support for Caregivers, For Caregivers, Family, and Friends. National Cancer Institute, 1 Aug. 2013, [cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/caregivers/patient](http://cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/caregivers/patient).

Talks KL, et. al., the expression and distribution of the hypoxia-inducible factors HIF-1alpha and HIF-2alpha in normal human tissues, cancers, and tumor-associated macrophages, *Am J Pathol*, 2000 Aug; 157(2):411-21.

The problem with potatoes, The Nutrition Source, Harvard School of Public Health, January 24, 2014.

Tirosh A, et. al., Association of VHL Genotype with Pancreatic Neuroendocrine Tumor Phenotype in Patients With von Hippel-Lindau Disease, *JAMA Oncol*, 2018 Jan 1;4(1):124-126.

Tobacco, World Health Organization (WHO). WHO International, July 2013, [who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en](http://who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en).

Transition for Children, Genes in Life. Genesinlife.org, 2014, <http://genesinlife.org/after-diagnosis/plan-future/transition-children>.

Transition Health Care Checklist: Preparing for Life as an Adult, Wisconsin Community of Practice on Transition, Madison, WI: Waisman Center, University of Wisconsin-Madison, 2009.

Tsuchiva MI, et. al., Renal cell carcinoma- and pheochromocytoma-specific altered gene expression profiles in VHL mutant clones, *Oncol Rep*, 2005 Jun;13(6):1033-41.

Weise M, et al., Utility of plasma free metanephrines for detecting childhood pheochromocytoma, *J Clin Endocrinol Metab*, 2002 May;87(5):1955-60.

Where to Get Help When You Decide To Quit Smoking, National Cancer Institute. National Cancer Institute at the National Institute of Health, 28 Oct. 2010. 27 Apr. 2014, [cancer.gov/cancertopics/tobacco/smoking](http://cancer.gov/cancertopics/tobacco/smoking).

Wind JJ, et al., Management of von Hippel-Lindau disease-associated CNS lesions, *Expert Rev Neurother*, 2011 Oct;11(10):1433-41.

Wong WT, et al., Ocular von Hippel-Lindau disease: clinical update and emerging treatments, *Curr Opin Ophthalmol*, 2008 May;19(3):213-7, Review.

Wu S, et al., Vitamin D, Vitamin D receptor, and macroautophagy in inflammation and infection, *Discov Med*, 2011 Apr;11(59):325-35.

Ye B, et al., Effect of pregnancy on hemangioblastoma development and progression in von Hippel-Lindau disease, *J Neurosurg*, 2012 Nov; 117(5):818-24.

Yousef HB, et al., Laparoscopic vs open adrenalectomy: experience at King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, *Ann Saudi Med*, 2003 Jan-Mar; 23(1-2):36-8.

Zanotelli, DB, et. al., Bilateral Papillary Cystadenoma of the Mesosalpinx: A Rare Manifestation of Von Hippel-Lindau Disease, Arch Gynecol Obstet, 2010 Sep;282(3):343-6.