



INFORME-PROPUESTA
Médicos de referencia para la
enfermedad de von Hippel-Lindau

Elaborado por la Dra. Karina Villar Gómez de las Heras
Vicepresidenta de la Alianza VHL -España
Médico colegiado del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Toledo
Miembro del Grupo de Trabajo de Genética Clínica y Enfermedades Raras de semFYC

C/ Santa Marta, 24 - Olías del Rey - 45280 - TOLEDO
Tfnos.: 93 712 39 89/616 05 05 14/607 68 07 59 . E-mail: alianzavhl@alianzavhl.org
www.alianzavhl.org

Índice

| | |
|--|-----------|
| Objetivo de la designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia para la enfermedad de von Hippel-Lindau..... | 3 |
| Conocimiento científico actual sobre la enfermedad de VHL..... | 4 |
| Particularidades sobre los tumores asociados a la enfermedad de von Hippel-Lindau..... | 5 |
| Propuesta de médicos de referencia..... | 11 |
| Relación de especialistas, por especialidades..... | 12 |
| Relación de centros propuestos..... | 17 |

Objetivo de la designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia para la enfermedad de von Hippel-Lindau

El principal objetivo de la designación de Centros, Servicios y Unidades de Referencia en el Sistema Nacional de Salud, es garantizar la **equidad en el acceso** y una **atención de calidad, segura y eficiente** a las personas con patologías que, por sus características, precisan de cuidados de elevado nivel de especialización que requieren para su atención concentrar los casos a tratar en un número reducido de centros. La **enfermedad de von Hippel-Lindau** tiene dos características que se consideran necesarias para la prevención, diagnóstico o tratamiento en Centros, Servicios o Unidades de referencia (CSUR) del Sistema Nacional de Salud:

1. Requiere - para su adecuada atención - técnicas, tecnologías y procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, de elevado nivel de especialización, para los que es esencial experiencia en su utilización, que sólo es posible alcanzar y mantener a través de ciertos volúmenes de actividad. *Esto es especialmente necesario en el caso de los hemangioblastomas del sistema nervioso central, de la retina, los feocromocitomas y los tumores de saco endolinfático que pueden aparecer en la enfermedad.*
2. Es una enfermedad rara, con una prevalencia de 1/36.000, por lo que precisa de concentración de los casos para su adecuada atención.

Veremos a continuación una breve descripción de la enfermedad, las particularidades de los diferentes tipos de tumores para los que la Alianza Española de Familias de von Hippel-Lindau (www.alianzavhl.org), con la valiosa colaboración de la VHL Family Alliance (www.vhl.org), ha localizado médicos especialistas implicados y familiarizados con ella gracias a años de experiencia, y las dificultades para aquellos médicos que no lo están (así como las consecuencias para los afectados).

Conocimiento científico actual sobre la enfermedad de von Hippel-Lindau

La enfermedad de von Hippel-Lindau es una enfermedad congénita y hereditaria, en la que aparecen hemangioblastomas en el sistema nervioso central (con preferencia por cerebelo, tronco cerebral y médula) y retinas, y quistes y tumores a otros niveles (cistoadenomas serosos y tumores neuroendocrinos pancreáticos, carcinoma renal de células claras y quistes renales, tumores de saco endolinfático, feocromocitomas y paragangliomas, y cistoadenomas del epidídimo y ligamento ancho). Dichos quistes y tumores van apareciendo a lo largo de la vida del individuo. Por ello está clasificada como *enfermedad cancerosa familiar*.

Es de herencia autosómica dominante, y la mutación cromosómica asociada a la enfermedad se encuentra en el cromosoma 3, en la posición 3p25-26, provocando la desaparición del gen oncosupresor vHL y facilitando así que la respuesta del sistema inmune ante la aparición natural de mutaciones celulares se vea mermada.

Su prevalencia estimada es de 1/36.000 personas. Se sospecha que es incluso más frecuente pero, debido al desconocimiento de la misma, está infradiagnosticada. Actualmente se dispone de un test genético bastante fiable, a partir de una muestra de sangre del individuo. En España se realiza en varios centros, entre los que se encuentra el CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas).

La gran dificultad para el diagnóstico surge cuando el paciente es el primer caso de la enfermedad dentro de la familia, lo que se conoce como mutación "de novo". Las primeras manifestaciones de la enfermedad pueden darse a cualquier edad, habitualmente con síntomas neurológicos o defectos del campo visual (escotomas). A nivel cerebeloso, cuando el tumor ha alcanzado un tamaño que compromete el tejido circundante, comienza la sintomatología, consistente en cefaleas diarias, náuseas, vómitos y alteraciones del equilibrio evidenciables en la exploración neurológica. Los hemangioblastomas retinianos llegan a alcanzar gran tamaño, produciendo desprendimientos de retina y en ocasiones hemorragias, con la consiguiente pérdida de visión. En cualquier caso, estos tumores, aun pequeños, van disminuyendo la visión conforme crecen.

Otro de los grandes problemas es el cáncer renal, que aparece alrededor de los 30 años. En muchas ocasiones es bilateral y causa importante de mortalidad. El gen marcador de la enfermedad se ha encontrado mutado en tumores esporádicos de pacientes sin VHL, especialmente en el carcinoma renal de células claras (hasta en el 85% de los cánceres renales estudiados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) estadounidense (Duan y colaboradores, 1995). Asimismo se aconseja estudio genético en todo paciente joven diagnosticado de un tumor renal, por la posible asociación con VHL.

Una vez hecho el diagnóstico, el paciente ha de seguir controles periódicos rigurosos durante toda su vida, pues el pronóstico depende en gran medida de la detección temprana de los tumores y de la pericia del especialista en los tratamientos y cirugías subsiguientes.

Debe comenzarse de inmediato el estudio del árbol genealógico familiar tras el diagnóstico de la enfermedad en un miembro de la familia. Si se ha conseguido determinar la alteración cromosómica responsable en dicho miembro, el estudio se inicia con el análisis genético de los padres. La enfermedad tiene una expresividad variable, por lo que en ocasiones se ha detectado en miembros más ancianos de la familia una vez que han surgido manifestaciones en hijos o nietos.

Particularidades sobre los tumores asociados a la enfermedad de von Hippel-Lindau

1. LOS HEMANGIOBLASTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Son tumores anatomopatológicamente benignos, muy vascularizados, que requieren de especial pericia del neurocirujano que ha de researlos para evitar las complicaciones frecuentes cuando no se posee dicha experiencia.

Son múltiples a lo largo del neuroeje, y la frecuencia de aparición de los mismos a lo largo de la vida del individuo es de 1 cada 2-3 años. Es frecuente ver en el mismo paciente 20 y hasta 30 diminutos tumores puntiformes, sincronos, en una resonancia

magnética nuclear realizada con contraste. Para el adecuado seguimiento y determinación del momento óptimo de la intervención, se requiere:

- Conocimiento de la evolución de la enfermedad a nivel del sistema nervioso central.
- Planificación de las cirugías y experiencia en las mismas, preparando siempre el acceso quirúrgico para posibles reintervenciones en años sucesivos.
- Experiencia en la cirugía de los tumores en localizaciones de alto riesgo vital, como es el tronco encefálico, y sabiendo que no es posible dejar evolucionar el tumor, pues siempre acaba creciendo y comprometiendo la vida del individuo. Experiencia en la resección de los tumores a nivel medular para evitar paraplejias o tetraplejias.

Hechos conocidos a través de los afectados en toda España:

En muchos casos conocidos a través de la Alianza VHL hemos constatado que el neurocirujano que no conoce la enfermedad ha dejado que toda una colección de tumores en tronco encefálico y médula evolucionaran hasta ocasionar la muerte del individuo.

En la mayoría de los casos seguidos en consulta por neurocirujanos que no conocen la enfermedad, se obvian los estudios de imagen de la médula, aun cuando es una localización frecuente de aparición de hemangioblastomas (los hemangioblastomas medulares se asocian a la enfermedad en un 80% de los casos).

En algunos casos la falta de experiencia en el tratamiento ha ocasionado que la persona fuese perdiendo movilidad hasta acabar en una silla de ruedas o tetrapléjica. La gran invalidez puede durar años hasta que la persona fallece por la evolución de sus tumores (casos documentados de más de 10 años).

Los hemangioblastomas del Sistema Nervioso Central son tumores que el neurocirujano que no tiene experiencia en esta patología prefiere no tocar, a no ser que haya síntomas avanzados de la enfermedad, aun cuando está publicado en la literatura médica que dicha actitud determina que la persona pueda acabar falleciendo o con graves consecuencias para su vida. Aun salvando la vida del individuo, las deficiencias no son recuperables, como ya se publicó hace años en un

estudio ⁽²⁾. En no pocos casos se ha utilizado la radiocirugía para tratar de controlar el tumor, cuando los estudios hasta la fecha demuestran que la radiocirugía tiene una dudosa rentabilidad en este tipo de tumores.

Conclusiones: el hemangioblastoma vHL debe ser tratado por neurocirujanos habituados y conocedores de su biología tumoral peculiar. El hemangioblastoma debe ser seguido en su evolución, y tratado al inicio de la sintomatología, sincronizando en lo posible la extirpación de varios tumores. La primera alternativa de tratamiento debe ser la cirugía radical.

2. LOS HEMANGIOBLASTOMAS DE LA RETINA

Al igual que los hemangioblastomas del Sistema Nervioso Central, los hemangioblastomas de la retina son tumores anatomopatológicamente benignos y muy vascularizados. En varios estudios publicados se ha puesto de manifiesto que el periodo de la vida en el que aparecen los primeros síntomas es la adolescencia (además ser la afectación oftalmológica suele ser la de debut de la enfermedad). Sin tratamiento adecuado, acaban produciendo hemorragias, desprendimientos de retina, glaucoma y ceguera.

Son tumores que requieren un manejo experimentado y cuidadoso, pues suelen ser múltiples y bilaterales, siendo característica - como se ha comentado anteriormente - la ceguera a la que se ve abocada la persona cuando se dejan a su libre evolución.

Alrededor del 11% son juxtapapilares; en estos casos la mayoría de los oftalmólogos prefieren hacer seguimiento a intervenir, condicionando dicha actitud la pérdida visual más o menos acelerada. En muchos casos esta ceguera se produce en la adolescencia, pero en muchos otros es consecuencia de la evolución de tumores durante la edad adulta y su manejo inadecuado. La condición de invidente es gran invalidez, y suele producirse en edades medias de la vida (35-40 años).

Hechos conocidos a través de los afectados:

Recientemente nos han informado del caso de una niña de 10 años en el cual el oftalmólogo decidió esperar para ver evolución. Sufrió un sangrado masivo del tumor, con desprendimiento de retina y pérdida de la visión de dicho ojo.

Conocemos varios casos similares a éste, ocurridos incluso en la niñez y adolescencia, *aun habiendo sido diagnosticados adecuadamente de la enfermedad y de los tumores*. La actitud expectante en el contexto de la afectación ocular en esta enfermedad es muy arriesgada.

Conclusiones: el hemangioblastoma vHL ubicado en la retina debe ser tratado por oftalmólogos habituados y conocedores de la enfermedad. El hemangioblastoma debe ser seguido de cerca en su evolución, programando visitas frecuentes y tratamientos sin demoras a la espera de ver qué pasa.

3. LOS TUMORES RENALES

Son carcinomas de células claras, que en el contexto de la enfermedad de von Hippel-Lindau evolucionan de forma mucho más lenta que en los que aparecen en la población general. Suelen evolucionar a partir de una lesión quística, por lo que el urólogo debe conocer la biología tumoral del carcinoma renal de VHL y hacer un seguimiento estrecho desde el momento en que aparece el primer quiste. *No se trata de quistes simples*, frecuentes en la población general y fácilmente confundibles con éstos, *sino que son los precursores de tumores malignos*.

Los carcinomas renales suelen estar encapsulados y metastatizar mucho más tarde. Dicho comportamiento "benigno" dentro de su malignidad ha propiciado que, a lo largo de los años, se hayan desarrollado diferentes técnicas para eliminar el tumor conservando el órgano. Así dentro de los tratamientos aplicables se encuentra la ablación por radiofrecuencia, la crioterapia, la tumorectomía o la nefrectomía parcial, dependiendo de la localización, tamaño tumoral y experiencia del especialista en las diferentes técnicas.

Hechos conocidos a través de los afectados:

La falta de experiencia y el desconocimiento del comportamiento del carcinoma renal en el contexto de la enfermedad de von Hippel-Lindau ha llevado y sigue llevando a los urólogos de toda España a realizar nefrectomías radicales bilaterales a pacientes de incluso 25 años, condenándoles a diálisis de por vida (*en estos casos el urólogo no suele proponer al afectado para entrar lista de trasplante, condicionando también así su supervivencia*). Estas personas pasan a tener una invalidez

permanente y una mala calidad de vida, evitable si el urólogo conociera la enfermedad.

En muchos casos el urólogo no dio otra opción: el paciente sale de la consulta con la consigna de no volver si no es para quitarse los dos riñones.

Conclusiones: la afectación renal en esta enfermedad es insidiosa, lentamente progresiva a partir de quistes aparentemente simples, en cuyo seno acaba apareciendo el cáncer renal, y su manejo requiere de experiencia en la enfermedad VHL dado que su comportamiento es diferente al que se observa en el cáncer renal esporádico (aun tratándose del mismo tipo de tumor anatomopatológicamente).

El urólogo que conoce la enfermedad realiza el seguimiento hasta que el tumor ha alcanzado un tamaño suficiente como para actuar, pero no tanto como para metastatizar. Cuando no hay más remedio que extirpar ambos riñones, el urólogo que conoce la enfermedad propone al afectado para lista de trasplante, dado que es altamente improbable que dicha persona desarrolle un estadio terminal.

4. DIAGNÓSTICO GENÉTICO

El resultado del diagnóstico genético es emitido en 1-2 meses por aquellos laboratorios experimentados y preparados. En muchos otros, la demora en alcanzar el diagnóstico o completar el estudio varía actualmente entre 8 meses a más de un año, lo que supone mucho tiempo de espera para una familia en riesgo. Teniendo en cuenta que, si no hay diagnóstico genético, deben realizarse pruebas diagnósticas a TODA LA FAMILIA, la demora ocasiona costes indirectos muy elevados (resonancia magnética nuclear de encéfalo y médula, exploración de fondo de ojo, ecografía abdominal y catecolaminas de orina de 24 horas, TAC abdominal si hay duda diagnóstica, etc.).

Hechos conocidos a través de los afectados:

Algunas familias nos han informado de que han recibido el alta en la consulta de oncología porque el informe del laboratorio de genética no era concluyente. Igualmente algunas familias han recibido como informe un porcentaje indicando la

probabilidad de padecer la enfermedad, cuando hoy en día los laboratorios especializados dan el resultado con una precisión del 100%.

En muchos casos las demoras en dar el resultado del diagnóstico por parte de laboratorios no especializados son de un año o más.

Conclusiones: el estudio genético debería realizarlo un laboratorio con la suficiente experiencia como para dar los resultados con la mayor precisión y en el menor tiempo posible. Deberían ser laboratorios con alta sensibilidad y especificidad, y con una tasa nula de falsos negativos. Sería deseable que los informes se emitieran en un lenguaje que no confundiera al especialista que debe transmitir la información a la familia y llevar a cabo el seguimiento.

PROPUESTA MÉDICOS DE REFERENCIA EN LA ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU - Servicios o Unidades de centros sanitarios del Sistema Nacional de Salud que cumplen con los criterios establecidos para su designación como “de referencia” a nivel nacional

- Desde la Alianza Española de Familias de von Hippel-Lindau proponemos a los especialistas que llevan pacientes en consulta desde hace años, pues son ellos en última instancia los responsables de la adecuada atención, independientemente del Servicio, Unidad o Centro en el que trabajan. Los especialistas propuestos cumplen (cada uno en su campo específico) con las siguientes premisas:
 - Conocimiento y experiencia suficientes en el manejo de la patología y de las técnicas, procedimientos diagnósticos y terapéuticos
 - Tienen *ya* un volumen de actividad suficiente, garantizando así un nivel adecuado de calidad y seguridad a los pacientes.
 - Cuentan con el equipamiento y el personal necesario para desarrollar la actividad de que se trate.
 - Tienen disponibles los recursos que precisa la adecuada atención del paciente además de los del propio Servicio o Unidad de Referencia.
 - Disponen de indicadores de resultados adecuados previos a su designación.
 - Disponen de un sistema de información para conocer la actividad y la evaluación de la calidad de los servicios prestados.
 - Los centros en los que desarrollan su actividad tienen acreditación docente, por lo que ya disponen de capacidad de

formación a otros profesionales en la actividad designada como de referencia.

- Todos ellos están en disposición de implementar un Registro de los pacientes que atienden como centro/servicio de referencia.
- En segundo lugar, proponemos aquellos centros en los que desarrollan su labor, sólo cuando hay asistencia coordinada con otras especialidades.

Además, los centros sanitarios en los que desarrollan su actividad cuentan con la correspondiente autorización sanitaria conforme a lo regulado en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios.

1. Relación de especialistas, por especialidades:

NEUROCIRUGÍA: José María de Campos Gutiérrez, Jefe Asociado del Servicio de Neurocirugía de la Fundación Jiménez Díaz (Madrid), coordinador de la Unidad de atención y seguimiento integral a pacientes con la enfermedad de von Hippel-Lindau - VHL que recientemente se ha creado en la Fundación.

Experiencia de la Unidad de atención a la enfermedad de von Hippel-Lindau de la Fundación Jiménez Díaz

En el centro hospitalario Fundación Jiménez Díaz se ha constituido progresivamente, desde hace tres años, un núcleo de médicos especialistas interesados en el estudio y tratamiento de las manifestaciones de la enfermedad de von Hippel-Lindau, conformando una unidad funcional multidisciplinaria con los siguientes objetivos:

- Ofrecer una asistencia integral a estos pacientes en las manifestaciones de su enfermedad, evitando dispersión de información clínica, tomas de decisiones diagnósticas y terapéuticas descoordinadas y, consiguiendo finalmente reducir la frecuentación de cada paciente al centro hospitalario, teniendo en cuenta que la enfermedad es incurable y que su manejo más eficiente requiere

controles sistematizados periódicos, desde el diagnóstico de la enfermedad y a lo largo de toda la vida.

- Generar conocimiento en el manejo adecuado de esta enfermedad para el aprendizaje de otro personal sanitario dentro de las mismas especialidades implicadas, mediante el entrenamiento en la gestión global de los pacientes y en la utilización de los protocolos diseñados de estudio y tratamiento.
- Generar conocimiento acerca de la enfermedad en sus diversas manifestaciones neoplásicas, mediante investigación clínica y básica trasladable, en contacto con unidades de investigación básica, molecular y fisiológica.

De esta manera, y recogiendo experiencia personal previa y con la colaboración de la "Alianza de familias VHL", se ha llegado a contactar y estudiar a **54 pacientes afectados de la enfermedad, pertenecientes a 29 familias**, de los cuales 35 realizan seguimiento activo y tratamiento de sus manifestaciones neoplásicas, habiéndose perdido 9 pacientes y habiendo fallecido 10, en relación con hemangioblastomas en sistema nervioso (8 pacientes) y cáncer renal (2 pacientes).

Los miembros del grupo implican a las especialidades de Neurocirugía (JM de Campos), Oftalmología (I Jiménez-Alfaro, Blanca García Sandoval), Urología (C González Enguita), ORL (C Cenjor), Neurorradiología (J Montoya) y Anatomía Patológica (JL Sarasa), **actuando JM de Campos como Coordinador del grupo, Médico Gestor y Neurocirujano**, al acumular la mayor experiencia asistencial e investigadora.

Las funciones del grupo son el diagnóstico inicial de la enfermedad en pacientes y confirmación de diagnóstico de sospecha de la enfermedad en pacientes "de riesgo" y familiares de primer grado, clínico y molecular; seguimiento periódico según protocolo clínico adecuado a las recomendaciones consensuadas de expertos, publicadas en reuniones internacionales de la enfermedad; tratamiento de las manifestaciones neoplásicas (hemangioblastomas de sistema nervioso, hemangioblastomas retinianos, cáncer renal, paragangliomas), manejo de los tejidos extirpados, para diagnóstico adecuado y archivo de tejido residual y muestra de sangre de cada paciente en bio-banco, para investigación (ver [anexos](#) tras página 17).

Como resultado de esta actividad se ha colaborado con el CNIO para el estudio de muestras de sangre y de tejido residual tumoral, para confirmación diagnóstica e investigación. De la actividad clínica y de investigación se han obtenido resultados que se han expuesto en conferencias, comunicaciones y publicaciones que se refieren en el curriculum del Coordinador del Grupo.

OFTALMOLOGÍA: José García Arumi

Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona).

Lleva muchos años tratando pacientes afectos de la enfermedad, a los que sigue realizando el seguimiento. En total más de 30 pacientes.

UROLOGÍA: Luis Martínez Piñeiro

Jefe de la Unidad de Urología del Hospital Infanta Sofía (San Sebastián de los Reyes, Madrid).

Experiencia con pacientes VHL en los últimos 10 años. Experiencia en cirugía renal conservadora y cirugía mínimamente invasiva (laparoscópica renal). Coordinación con el Servicio de radiodiagnóstico (Dr. Albillos), con experiencia en ablación con radiofrecuencia percutánea de tumores renales.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO: Mercedes Robledo y Josep Oriola

- **Mercedes Robledo Batanero, jefe del Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario (Madrid - CNIO).**

Metodología utilizada en el diagnóstico: secuenciación de la región codificante completa más grandes deleciones mediante el uso de MLPA.

Años de experiencia en el diagnóstico específico de VHL (entre otros síndromes tumorales endocrinos): el Grupo de la Dra. Robledo viene realizando de forma rutinaria diagnóstico molecular de pacientes VHL desde 1996. En estos años han ido incorporando nuevas tecnologías al diagnóstico de la enfermedad, de modo que en la actualidad están preparados para hacer una caracterización completa de las alteraciones genéticas que pueden presentar estos pacientes (secuenciación + MLPA). El grupo cuenta con personal altamente especializado en diagnóstico molecular, y con un elevado nivel de optimización metodológica, que se traduce en una garantía adicional en la interpretación de los resultados. De hecho, en estos años han sido

muchos los Hospitales de la Red Pública del país que han confiado en su labor y han seguido solicitando su servicio y asesoría. El CNIO posee además la *Autorización Sanitaria de Funcionamiento concedida por la Comunidad de Madrid, por la cual la CAM les permite funcionar como Centro de Diagnóstico Analítico de Genética y Patología Molecular.*

Investigación. Varios de sus proyectos de investigación se han centrado en la caracterización exhaustiva de parte de los tumores que se desarrollan en el seno de esta enfermedad. Para ello el grupo ha utilizado nuevas plataformas de análisis masivo de genes y de elementos reguladores de la expresión génica. Sus objetivos prioritarios se centran:

1. en mejorar la relación fenotipo-genotipo, de cara a ofrecer un consejo genético más personalizado, así como
2. en identificar marcadores pronósticos asociados a cursos clínicos más agresivos, que permitan a su vez definir futuras dianas terapéuticas.

El Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario del CNIO es un **ejemplo de investigación traslacional**, que aplica los resultados de su investigación a la mejora continua del diagnóstico de los pacientes von Hippel-Lindau.

Nº de pacientes estudiados. Hasta mayo de 2010 habían recibido **253 probandus** (casos índice) no relacionados, con sospecha clínica de la enfermedad (así como más de 150 familiares directos a riesgo pertenecientes a estas 253 familias).

- **Josep Oriola Ambrós, Hospital Clinic (Barcelona)**

Experiencia: desde 1996 empezaron a realizar diagnósticos moleculares del Síndrome de von Hippel- Lindau.

Metodología: el estudio molecular se realiza mediante amplificación por PCR de las regiones codificantes de los tres exones y también la región 5' UTR del exón 1 y posterior análisis mediante secuenciación. En el caso de no encontrar ninguna mutación, realizan el estudio por MLPA (antes se realizaba por Southern).

Desde 1996 hasta la actualidad han analizado 290 muestras (se incluyen también todos los pacientes diagnosticados de feocromocitoma, carcinoma renal, hemangioblastoma o quistes renales, en páncreas o epidídimo, aparentemente esporádicos).

Nº de pacientes estudiados. Hasta mayo de 2010 habían encontrado la mutación en el gen *VHL* en **31 casos índice y 55 familiares portadores**. Las muestras que reciben proceden no solamente de Cataluña (aunque mayoritariamente) sino también de otras comunidades como la Valenciana, Baleares, Andalucía, la Rioja, Murcia, Aragón y Canarias. También reciben muestras de laboratorios privados.

Desde el año 2008, participan en el *European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)* como valoración de la calidad externa para el diagnóstico de este síndrome.

CONSEJO GENÉTICO: Ignacio Blanco Guillermo

Director del Programa de Consejo Genético en Cáncer, Instituto Catalán de Oncología

Coordinación y seguimiento integral del paciente VHL y su seguimiento, similar a la Unidad creada en la Fundación Jiménez Díaz.

El Instituto Catalán de Oncología (ICO) creó en Noviembre de 1998 una Unidad de Consejo Genético en Cáncer en el Hospital Duran i Reynals de l'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, con el objetivo de atender a las necesidades de los pacientes y familias con sospecha de predisposición hereditaria al cáncer, ofrecer un correcto consejo y asesoramiento genético y la posibilidad de realizar estudios genéticos diagnósticos o predictivos cuando sea posible. Con posterioridad, el Instituto Catalán de Oncología expandió el Programa de Consejo Genético en Cáncer estableciendo dos nuevas Unidades de Consejo Genético en los centros ICO-Badalona e ICO-Girona con la finalidad de ofrecer una mejor atención y garantizar una asistencia justa y equitativa en el territorio. Finalmente se ha integrado la actividad del Programa de Consejo Genético en Cáncer con la actividad del Programa de Diagnóstico Molecular creando el **Programa de Cáncer Hereditario** para impulsar la excelencia en la atención de los pacientes, la disponibilidad de los últimos avances en el diagnóstico genético y una investigación competitiva en el área de la predisposición hereditaria al cáncer.

Aunque el Programa de Consejo Genético del ICO atiende a pacientes que presentan cualquier forma de predisposición hereditaria al cáncer, tiene una amplia experiencia en enfermedades minoritarias de predisposición al cáncer, como la enfermedad de **von Hippel-Lindau**. Así, ha atendido hasta la fecha a **27 familias** afectas de enfermedad de von Hippel-Lindau y lleva a cabo el seguimiento clínico de

45 miembros de estas familias. A todos los individuos se les ofrece consejo genético y un seguimiento clínico coordinado, dirigido por el Dr. Ignacio Blanco - Doctor en Medicina y Cirugía, especialista en Cirugía General y Digestiva y Acreditado en Genética Humana por la Asociación Española de Genética Humana-, quien colabora estrechamente con la Alianza VHL y los afectados desde hace más de 10 años. Actualmente están en condiciones de acreditarse como **Unidad de Atención Integral** de los pacientes con von Hippel-Lindau, similar a las ya existentes en el ICO para la Neurofibromatosis tipo II, Síndrome de Lynch o Síndrome de Cáncer de Mama y Ovario Hereditario. Una de las características de estas Unidades de Atención Integral es poder ofrecer una evaluación y seguimiento por parte de todos los profesionales implicados en el manejo de la enfermedad en pocos días, con la obtención de un plan consensuado entre todos los profesionales. Es importante destacar la implicación en estas Unidades de los profesionales del área psico-social (psico-oncólogos y trabajadores sociales).

2. Relación de centros propuestos

Fundación Jiménez Díaz (Unidad VHL)

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario)

Instituto Català de Oncología (Unidad VHL)

Se adjunta el curriculum de los especialistas propuestos para ser nombrados de referencia a nivel nacional, todos ellos con unos 10 años de experiencia y con al menos 15 familias en consulta de seguimiento.

