

Artículo de revisión

**Síndrome de Von Hippel – Lindau y hemangioblastoma cerebeloso con malformación arteriovenosa.**  
**Syndrome Von Hippel – Lindau and cerebellar hemangioblastoma with arteriovenous malformation.**

Hidalgo Acosta Javier Aquiles \*, Torres Rodríguez Willian Eduardo \*\*, Eduardo Luis Esquivia Martínez\*\*\*, Chacha Vivar Maritza Jackeline \*\*\*, María Celeste Jiménez González\*\*\*\*, Medina Castro Leticia Dennisse\*\*\*\*\*, Jorge Eduardo Bejarano Macias \*\*\*\*\*, Castro Facuy Ítalo Fernando\*\*\*\*\*, José Luis Montenegro Jara\*\*\*\*\*

\*Universidad Particular De Especialidades Espíritu Santo, Ecuador - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0090-3069>

\*\*Universidad de Guayaquil, Ecuador- ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

\*\*\*Universidad De Guayaquil, Ecuador

\*\*\*\*Universidad Católica De Cuenca, Ecuador

\*\*\*\*\*Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

jahidalgoacosta@hotmail.es

Recibido: 25 de mayo del 2022

Revisado: 15 de junio del 2022

Aceptado: 28 de junio del 2022

**Resumen.**

El síndrome de Von Hippel Lindau (VHL), está asociado a una variedad de tumores benignos y malignos, causada por mutaciones en la línea germinal del gen supresor de tumores VHL, ubicado en el cromosoma 3p, generando neoformaciones como hemangioblastoma, carcinoma de células renales y tumores neuroendocrinos. El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico de Síndrome de Von Hippel – Lindau y hemangioblastoma cerebeloso asociado a malformación arteriovenosa cerebral y realizar una revisión de la literatura sobre el tema. Se analizaron artículos científicos actuales de bases de datos reconocidas tales como Pubmed, Medline, Elsevier, entre otras, artículos en su mayoría del año 2016 en adelante, en los idiomas español e inglés. Se seleccionaron 28 artículos. Artículos de revisión, meta-análisis, estudios observacionales, descriptivos, retrospectivos y opiniones de autores sobre el tema síndrome de Von Hippel Lindau, hemangioblastoma y malformación arteriovenosa. Se presenta el caso clínico de un paciente de 27 años de edad, con antecedente de síndrome de Von Hippel Lindau con hemangioblastoma cerebeloso y malformación arteriovenosa, siendo esta asociación muy poco frecuente, brinda gran relevancia clínica para la presentación de caso. Se concluye que el síndrome de Von Hippel Lindau tiene una expresión hereditaria variable, debuta en jóvenes, requiere seguimientos periódicos y su tratamiento varía de acuerdo al tipo de tumor, la asociación con una malformación arteriovenosa es poco frecuente y el pronóstico y tratamiento depende de la localización.

**Palabras Clave:** hemangioblastoma, feocromocitoma, carcinoma de células renales, malformación arteriovenosa.

**Abstract.**

Von Hippel Lindau syndrome (VHL) is associated with a variety of benign and malignant tumors, caused by germline mutations of the tumor suppressor gene VHL, located on chromosome 3p, generating neoformations such as hemangioblastoma, renal cell carcinoma and neuroendocrine tumors. The aim of this work is to describe

a clinical case of Von Hippel Syndrome - Lindau and cerebellar hemangioblastoma associated with cerebral arteriovenous malformation and to conduct a review of the literature on the subject. We analyzed current scientific articles from recognized databases such as Pubmed, Medline, Elsevier, among others, articles mostly from 2016 onwards, in the Spanish and English languages. 28 articles were selected. Review articles, meta-analysis, observational, descriptive, retrospective studies and opinions of authors on the topic of Von Hippel Lindau syndrome, hemangioblastoma and arteriovenous malformation. We present the clinical case of a 27-year-old patient with a history of Von Hippel Lindau syndrome with cerebellar hemangioblastoma and arteriovenous malformation, being this association very rare, it provides great clinical relevance for the case presentation. It is concluded that Von Hippel Lindau syndrome has a variable hereditary expression, debuts in young people, requires periodic follow-ups and its treatment varies according to the type of tumor, the association with an arteriovenous malformation is rare and the prognosis and treatment depends on the location.

Key Words: hemangioblastoma, pheochromocytoma, renal cell carcinoma, arteriovenous malformation.

### **Introducción.**

El síndrome VHL, es una mutación germinal del gen supresor tumoral localizado en el cromosoma 3p1, esta mutación provoca un deterioro en los procesos celulares de regulación transcripcional, formación de matriz extracelular, apoptosis y respuesta celular adaptativa a la hipoxia, ocasionando un desarrollo generalizado de tumores vasculares<sup>2</sup>, de estos, los más frecuentes son, el hemangioblastoma cerebeloso, carcinoma de células renales, tumores neuroendocrinos incluidos el feocromocitoma y los tumores de las glándulas suprarrenales. Las metástasis ocasionadas por los carcinomas de células renales son las causas más comunes de muerte en los pacientes con enfermedad de VHL<sup>3</sup>.

Se han detallado múltiples mutaciones diferentes del gen VHL. De acuerdo a la variabilidad y a las diferencias hereditarias y la susceptibilidad al feocromocitoma existe una clasificación clínica del síndrome de VHL basada en el riesgo de desarrollar o no feocromocitoma, siendo importante mencionar que los pacientes con enfermedad de VHL tipo 1 tienen un riesgo bajo, mientras que aquellos con enfermedad tipo 2 tienen un riesgo alto<sup>4</sup>.

Este síndrome se clasifica en dos grupos: VHL tipo 1 predominantemente sin feocromocitoma y VHL tipo 2 predominantemente con feocromocitoma, este a su vez se subdivide en tipo 2A (con cáncer renal), tipo 2B (sin cáncer renal) y tipo 2C que desarrollan únicamente feocromocitomas sin carcinoma de células renales o hemangioblastomas<sup>5</sup>.

La incidencia de este trastorno es de aproximadamente 1 por cada 36.000 nacidos vivos y tiene una penetrancia superior al 90%<sup>6</sup>, siendo el síndrome de cáncer renal hereditario más frecuente, tiene una afección igualitaria en ambos sexos, la edad promedio de inicio es de 26 años, con un rango de edad entre los 18 y los 30 años<sup>7</sup>.

El Hemangioblastoma cerebeloso, representa el 1,5-2,5% de todas las neoplasias intracraneales, pudiendo tener un comportamiento benigno en la gran mayoría y en algunos casos ser recidivante o diseminado con localizaciones extracraneales, como en el pulmón. se ha logrado establecer una clasificación mediante pruebas de imágenes con tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear de cerebro y durante procedimientos quirúrgicos, determinando que, la presentación quística con nódulo es la más frecuente (57%), seguida por forma sólida (31%), quística sin nódulo (6%) y sólido-quística (6%)<sup>8</sup>,<sup>21</sup>.

El Hemangioblastoma también puede presentarse como multifocal o diseminado del sistema nervioso central (SNC), lo cual es raro y se caracteriza por la presencia de múltiples cambios patológicos simultáneos en el cráneo teniendo recurrencia ectópica<sup>9, 10</sup>.

El 20 % de los casos de los pacientes con VHL, surgen de nuevas mutaciones sin antecedentes familiares, 10% de las personas con feocromocitoma o carcinoma de células renales de inicio temprano y el 40% de las personas por mutaciones somáticas de la función del VHL y no

tienen antecedentes familiares de la enfermedad 11, 12.

En forma general, el número de tumores es variable en VHL, con predisposición a neoplasias, pudiendo ser múltiples o únicos<sup>12, 13</sup>.

Clínicamente, en cuanto afección ocular causada por hemangioblastoma retiniano, se produce alteración unilateral (alrededor del 40%) o bilateral (cerca de 60%). En el 85% de casos, el tumor tiene localización periférica media, 8% son yuxtapilares y el 7% ambas localizaciones, generando pérdida de la visión por exudación retiniana, fibrosis, hemorragia vítrea y subretiniana o desprendimiento de retina <sup>14, 15, 26</sup>.

Los tumores neuroendocrinos del páncreas y la feocromocitoma son una manifestación rara de esta patología, se han descrito casos de quistes de páncreas, hay reportes que a nivel ovárico podemos encontrar cistoadenoma seroso. La detección de feocromocitomas y tumores de células de los islotes pancreáticos pueden estar asociados con hipertensión, hipoglucemia, arritmias cardíacas y síndrome carcinoide <sup>16</sup>.

A nivel de hueso temporal también pueden encontrarse estas masas generando tumores del saco endolinfático, que son neoplasias que pueden causar pérdida de audición, tinnitus, vértigo, hipoacusia y disfunción del nervio facial, por invasión de la cápsula ótica, hemorragia intralaberíntica e hidropesía endolinfática <sup>17, 18, 19</sup>.

Las malformaciones arteriovenosas asociadas a VHL, son una coexistencia infrecuente, actualmente solo se han publicado 4 casos de esta asociación en la literatura mundial <sup>20, 21</sup>.

Objetivos: Describir un caso clínico de síndrome de Von Hippel – Lindau y hemangioblastoma cerebeloso asociado a malformación arteriovenosa cerebral y realizar una revisión de la literatura sobre el tema.

Materiales y métodos: Revisión de artículos científicos de bases de datos tales como Pubmed, Medline, Elsevier, entre otras, artículos en los idiomas español e inglés.

Se seleccionaron 27 artículos. Artículos de revisión, meta-análisis, estudios observacionales, descriptivos, retrospectivos y opiniones de autores sobre el tema síndrome de Von Hippel – Lindau y hemangioblastoma cerebeloso asociado a malformación arteriovenosa cerebral y se obtuvo como resultado información actual en cuanto a su origen molecular, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento.

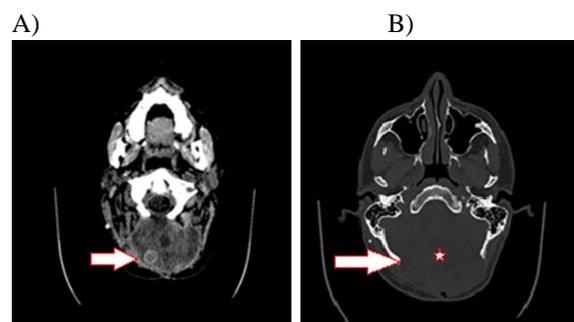
Resultados: Paciente masculino de 27 años de edad que ingresa por presentar cuadro clínico de 1 mes de evolución, caracterizado por disminución de agudeza visual derecha, cefalea de moderada intensidad, náuseas y vómitos.

Antecedentes Personales patológicos: síndrome de Von Hippel Lindau, tumor en fosa cerebral posterior, hace 12 años, hemangioblastoma, tumor renal.

Antecedentes Quirúrgicos: Derivación Ventrículo peritoneal (6 meses antes de ingreso hospitalario) Embolización de malformación arteriovenosa (3 años antes de su ingreso)

Imágenes

Panel 1:



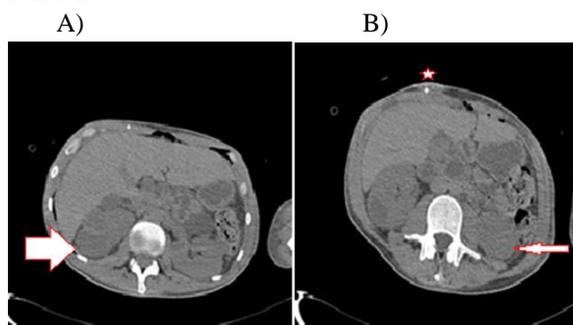
Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción:

A: TAC de cerebro simple, corte axial, se observa lesión con imagen de tumor de fosa posterior con quiste en su interior que se extiende hasta c1 y c2.  
B: corte axial, ventana ósea, craniectomía occipital (flecha), luego de la exeresis de tumor de fosa posterior (estrella).

Resultados de Biopsia de tumor en fosa posterior cerebelo: Hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos compatibles con hemangioblastoma cerebeloso y presencia de vasos venosos y arteriolas compatibles con malformación arteriovenosa. fragmentos de capa molecular y granulosa del cerebelo con edema y congestión.

Panel 2:



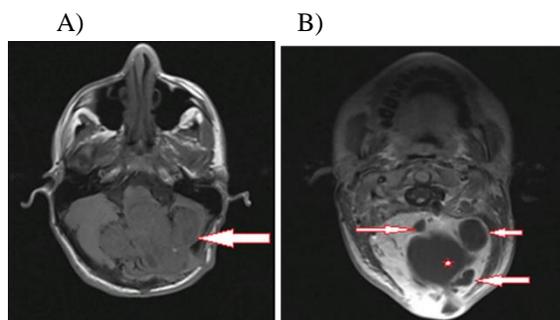
Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción:

A) tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen simple: se observa el riñón derecho, masa de aspecto hipodensa que mide 48 X 47 mm con lesiones quísticas que miden de 9 a 30 mm (flecha).

B) TAC de abdomen simple: riñón izquierdo, con presencia de lesión que mide 33 x 29 mm (flecha), válvula de derivación ventrículo peritoneal en pared abdominal (estrella).

Panel 3:



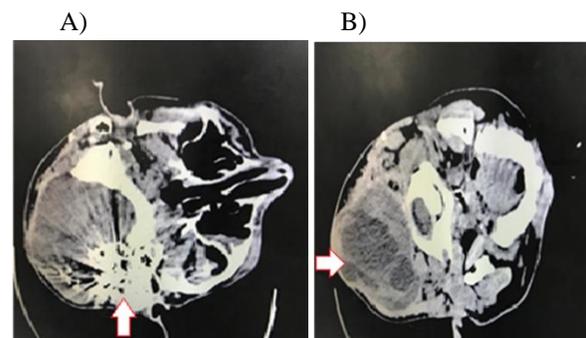
Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción:

A) Resonancia nuclear magnética de cerebro (RMN) corte axial en T1, se observa tumor de fosa posterior recidivante con cambios postquirúrgicos (flecha)

B) RMN corte axial en T2: Se observa proceso ocupativo mixto de 7,5 cm (estrella), que produce desplazamiento de estructuras vecinas, con múltiples imágenes quísticas en fosa posterior (flechas)

Panel 4:



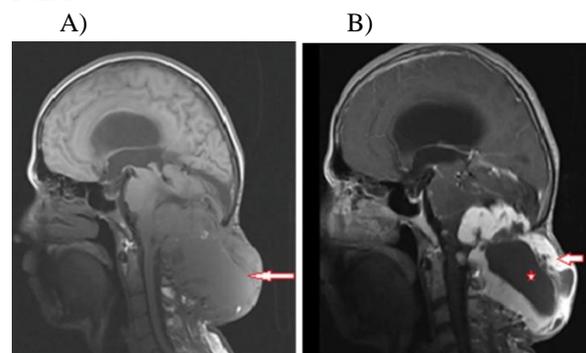
Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción:

A) TAC de cerebro simple corte axial: se observa embolización de Malformación arterio venosa ( flecha).

B) TAC de cerebro simple corte axial donde se aprecia hemangioblastoma cerebeloso asociado a maformacion arteriovenosa.

Panel 5:



Fuente: Dr. Javier Aquiles Hidalgo Acosta

Descripción:

A) RNM de cerebro en T1 corte sagital, se aprecian compresión del tercer y cuarto ventrículos por hemangioblastoma cerebeloso recidivante, que provoca desplazamiento de cisterna magna a supravermiana con herniación transtentorial ascendente más hidrocefalia hipertensiva por obstrucción de los agujeros de Luschka y Magendie

B) RNM de cerebro corte sagital en T1 luego de la administración de medio de contraste intravenoso hemangioblastoma cerebeloso, realza múltiples imágenes quísticas en el interior del tumor (estrella)

### Conclusiones

El Hemangioblastoma cerebeloso, puede presentar comportamiento maligno en cierto grupo de pacientes y se recomienda resección completa como tratamiento quirúrgico y seguimiento 22, 23. en el caso presentado se realizó resección de hemangioma cerebeloso, pero éste fue recidivante a los tres años y con mal pronóstico, ocasionó un desplazamiento de cisterna magna supravermiana con herniación transtentorial ascendente más hidrocefalia hipertensiva por obstrucción de los agujeros de Luschka y Magendie 24, 25.

Describimos un caso clínico de malformación arteriovenosa como parte del síndrome de VHL; pero como el defecto genético promueve la angiogénesis a través del factor inducible por hipoxia, es probable que exista una asociación entre estas dos entidades patológicas 26, 27.

Por la infrecuencia de esta presentación clínica, se presenta el mencionado caso con presencia de una malformación arteriovenosa localizada en fosa posterior, se encontró en la revisión de la literatura solo un caso de malformación arteriovenosa en labio superior izquierdo confirmada angiográficamente y manejada con embolización Onyx, y resección quirúrgica, obteniendo resultados estéticos satisfactorios 28.

Los pacientes con enfermedad de VHL, requieren un examen ocular anual, además deben ser evaluados para detectar tumores sistémicos, es necesario descartar un feocromocitoma solicitando catecolaminas y metanefrinas en la orina, en plasma o en orina de 24 horas, es importante también descartar carcinoma de células renales mediante la realización de ecografía o tomografía computarizada del abdomen, en el caso presentado se evidencia lesión renal bilateral, con presencia de masas localizadas en ambos riñones con pruebas para feocromocitoma negativo por lo que se trató de un síndrome de VHL tipo I.

### Referencias

1.- Mathó C, Sansó G, Diez B, Barontini M, Pennisi PA. VHL Germline Mutations in Argentinian Patients with Clinical Diagnoses or Single Typical Manifestations of Type 1 von Hippel-Lindau Disease. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2016 Dec;20(12):771-776. doi: 10.1089/gtmb.2016.0204. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27617348.

2.- Varshney N, Kebede AA, Owusu-Dapaah H, Lather J, Kaushik M, Bhullar JS. A Review of Von Hippel-Lindau Syndrome. *J Kidney Cancer VHL*. 2017 Aug 2;4(3):20-29. doi: 10.15586/jkcvhl.2017.88. PMID: 28785532; PMCID: PMC5541202.

3.- Couvalard A, Hammel P, Komminoth P, et al. Síndrome de Von Hippel-Lindau En: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, editores. Clasificación de tumores de órganos endocrinos de la OMS, Vol. 4.ª edición Lyon: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer; 2017:257. [ Google académico ].

4.- Coco D, Leanza S. Von Hippel-Lindau Syndrome: ¿Medical Syndrome or Surgical Syndrome? A Surgical Perspective. *J Kidney Cancer VHL*. 2021 Dec 5;9(1):27-32. doi: 10.15586/jkcvhl.v9i1.206. PMID: 34963877; PMCID: PMC8652351.

5.- Dağdeviren Çakır A, Turan H, Aykut A, Durmaz A, Ercan O, Evliyaoğlu O. Two Childhood Pheochromocytoma Cases due to von Hippel-Lindau Disease, One Associated with Pancreatic Neuroendocrine Tumor: A Very Rare Manifestation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2018 Jun 1;10(2):179-182. doi: 10.4274/jcrpe.5078. Epub 2017 Oct 12. Erratum in: *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020 Mar 19;12(1):124-124. PMID: 29022557; PMCID: PMC5985389.

6.- Langrehr JM, Bahra M, Kristiansen G, Neumann HP, Neumann LM, Plöckinger U, Lopez-Hänninen E. Neuroendocrine tumor of the pancreas and bilateral adrenal pheochromocytomas. A rare manifestation of von Hippel-Lindau disease in childhood. *J Pediatr Surg*. 2007 Jul;42(7):1291-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.02.029. PMID: 17618900.

7.- Mikhail MI, Singh AK. Von Hippel Lindau Syndrome. 2022 Feb 2. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29083737.

8.- Ayloo S, Molinari M. Pancreatic manifestations in von Hippel-Lindau disease: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016;21:70-2. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.02.031. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26945487; PMCID: PMC4802197.

9.- Aronow ME, Wiley HE, Gaudric A, Krivosic V, Gorin MB, Shields CL, Shields JA, Jonasch EW, Singh AD, Chew EY. VON HIPPEL-LINDAU DISEASE: Update on Pathogenesis and Systemic

- Aspects. Retina. 2019 Dec;39(12):2243-2253. doi: 10.1097/IAE.0000000000002555. PMID: 31095066.
- 10.- Bains SJ, Niehusmann PF, Meling TR, Saxhaug C, Züchner M, Brandal P. Disseminated central nervous system hemangioblastoma in a patient with no clinical or genetic evidence of von Hippel-Lindau disease—a case report and literature review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019 Feb;161(2):343-349. doi: 10.1007/s00701-019-03800-z. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30652202.
- 11.- Chu LZ, Guan ZZ, Liu J, Yang H, Qi XL, Dong MG, Chen YM, Xiang YN, Li Y. Multifocal central nervous system hemangioblastoma: a case report and review of the literature. *Genet Mol Res*. 2014 Sep 29;13(3):7904-11. doi: 10.4238/2014.September.29.3. PMID: 25299105.
- 12.- Crespigio J, Berbel LCL, Dias MA, Berbel RF, Pereira SS, Pignatelli D, Mazzuco TL. Von Hippel-Lindau disease: a single gene, several hereditary tumors. *J Endocrinol Invest*. 2018 Jan;41(1):21-31. doi: 10.1007/s40618-017-0683-1. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28589383.
- 13.- PDQ Cancer Genetics Editorial Board. Von Hippel-Lindau Disease (PDQ®): Health Professional Version. 2021 Nov 12. In: *PDQ Cancer Information Summaries* [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002–. PMID: 33724751.
- 14.- Kratz, C. P., Jongmans, M. C., Cavé, H., Wimmer K., Behjati S., Guerrini-Rousseau, L., Bourdeaut F. (2021). Predisposition to cancer in children and adolescents. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 5(2), 142–154. doi:10.1016/s2352-4642(20)30275-3
- 15.- Aronow ME, Wiley HE, Gaudric A, Krivosic V, Gorin MB, Shields CL, Shields JA, Jonasch EW, Singh AD, Chew EY. VON HIPPEL-LINDAU DISEASE: Update on Pathogenesis and Systemic Aspects. *Retina*. 2019 Dec;39(12):2243-2253. doi: 10.1097/IAE.0000000000002555. PMID: 31095066.
- 16.- Tsang SH, Sharma T. Von Hippel-Lindau Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1085:201-203. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4\_42. PMID: 30578515.
- 17.- Smith, MJ, Urquhart, JE, Harkness, EF, Miles, EK, Bowers, NL, Byers, HJ, ... Evans, DG (2016). La contribución de las deleciones de genes completos y los grandes reordenamientos en el espectro de mutación en los síndromes de predisposición tumoral hereditarios. *Mutación humana*, 37(3), 250–256. doi:10.1002/humu.22938.
- 18.- Lonser, RR, Kim, HJ, Butman, JA, Vortmeyer, AO, Choo, DI y Oldfield, EH (2004). Tumores del saco endolinfático en la enfermedad de von Hippel-Lindau. *New England Journal of Medicine*, 350(24), 2481–2486. doi:10.1056/nejmoa040666.
- 19.- Ahmad S, Naber MR, Giles RH, Valk GD, van Leeuwaarde RS. Diagnostic and management strategies for pNETs in Von Hippel-Lindau: a systematic review. *Endocr Relat Cancer*. 2021 Mar;28(3):151-160. doi: 10.1530/ERC-20-0469. PMID: 33512331.
- 20.- Monserrate Marrero, J. A., Monserrate Marrero, A. E., Pérez Berenguer, J. L., Álvarez, E. L., Corona, J. M., & Feliciano, C. (2019). Cerebellar Arteriovenous Malformation with Coexistent Hemangioblastoma. *World Neurosurgery*. doi:10.1016/j.wneu.2019.10.197.
- 21.- Matsushita Y, Kida Y, Mori Y (21 de julio de 2021) Hemangioblastoma cerebeloso asociado a malformación vascular: reporte de un caso tratado con cirugía y radiocirugía. *Cureo* 13(7): e16549. doi:10.7759/cureus.16549.
- 22.- Lu L, Drew PA, Yachtis AT. Hemangioblastoma en pulmón: ¿lesiones metastásicas o primarias? Representante del caso *Pathol*. 2014;2014:468671. doi: 10.1155/2014/468671. Epub 2014 14 de diciembre. PMID: 25574414; IDPM: PMC4276681.
- 23.- Bründl E, Schödel P, Ullrich OW, Brawanski A, Schebesch KM. Surgical resection of sporadic and hereditary hemangioblastoma: Our 10-year experience and a literature review. *Surg Neurol Int*. 2014 Sep 22;5:138. doi: 10.4103/2152-7806.141469. PMID: 25317353; PMCID: PMC4192902.
- 24.- Gläsker S, Vergauwen E, Koch CA, Kutikov A, Vortmeyer AO. Von Hippel-Lindau Disease: Current Challenges and Future Prospects. *Oncotargets Ther*. 2020 Jun 16;13:5669-5690. doi: 10.2147/OTT.S190753. PMID: 32606780; PMCID: PMC7305855.
- 25.- Dornbos D 3rd, Kim HJ, Butman JA, Lonser RR. Review of the Neurological Implications of von Hippel-Lindau Disease. *JAMA Neurol*. 2018 May 1;75(5):620-627. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4469. PMID: 29379961.

- 26.- Wiley HE, Krivosic V, Gaudric A, Gorin MB, Shields C, Shields J, Aronow ME, Chew EY. MANAGEMENT OF RETINAL HEMANGIOBLASTOMA IN VON HIPPEL-LINDAU DISEASE. *Retina*. 2019 Dec;39(12):2254-2263. doi: 10.1097/IAE.0000000000002572. PMID: 31259811; PMCID: PMC6878154.
- 27.- Wong M, Chu YH, Tan HL, Bessho H, Ngeow J, Tang T, Tan MH. Características clínicas y moleculares de pacientes de Asia oriental con síndrome de von Hippel-Lindau. *Cáncer de mentón J*. 2016 15 de agosto; 35 (1): 79. doi: 10.1186/s40880-016-0141-z. PMID: 27527340; IDPM: PMC4986176
- 28.- Moorthy MK, Loh CYY, Drake WM, Morris P, Srirangalingam U. Escisión intraoral y embolización preoperatoria de una malformación arteriovenosa facial asociada a la enfermedad de Von Hippel-Lindau. *Plast Reconstr Surg Glob Abierto*. 21 de mayo de 2020;8(5):e2808. doi: 10.1097/GOX.0000000000002808. PMID: 33154867; IDPM: PMC7605887. Descargar como: RIS NBIB.