

59  
20,



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**"TUMORES INTRACRANEALES EN PERROS Y  
GATOS: ESTUDIO RECAPITULATIVO"**

**T E S I S**  
**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**  
**P R E S E N T A :**  
**MARTHA EUGENIA VAZQUEZ CUEVAS**

ASESOR: MVZ. SOCORRO LARA DIAZ.



MEXICO, D. F.

26.3755

1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

I.- RESUMEN .....	1
II.- TUMORES INTRACRANEALES EN PERROS Y GATOS .....	2
1.- INTRODUCCIÓN .....	2
2.- INCIDENCIA .....	4
3.- ETIOLOGÍA GENERAL DE TUMORES INTRACRANEALES .....	5
4.- PATOGÉNESIS DE LESIONES INDUCIDAS POR TUMORES INTRACRANEALES .....	5
5.- CLASIFICACIÓN DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	6
6.- TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	8
<b>6.1 TUMORES DE LA NEUROGLÍA.</b>	
6.1.1 Astrocitoma .....	8
a) Incidencia	
b) Localización	
c) Morfología	
d) Signos clínicos	
6.1.2 Oligodendroglioma .....	10
6.1.3 Glioblastoma .....	11
6.1.4 Meduloblastoma .....	13
6.1.5 Glioma mixto o no clasificados .....	13
6.1.6 Espongioblastoma .....	14
<b>6.2 TUMORES DEL NEUROEPITELIO</b>	
6.2.1 Ependimoma .....	14
6.2.2 Tumores del plexo coroideo .....	15
6.2.3 Neuroepitelioma .....	17
<b>6.3 TUMORES DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS</b>	
6.3.1 Ganglioneuroma .....	17
6.3.2 Neuroblastoma cerebelar .....	19
<b>6.4 TUMORES MENÍNGEOS Y DE OTRAS ESTRUCTURAS MESENQUIMALES</b>	
6.4.1 Meningioma .....	19
6.4.2 Sarcomas .....	24
6.4.3 Reticulosis neoplásica .....	25
<b>6.5 TUMORES DE TEJIDOS HETEROTÓPICOS</b>	
6.5.1 Epidermoides, dermoides y teratomas .....	25
6.5.2 Tumores de células germinales .....	26
<b>6.6 TUMORES HIPOFISIARIOS, GLÁNDULA PINEAL Y CONDUCTO CRANEOFA- RINGEO</b>	

6.6.1 Tumores de hipófisis .....	28
6.6.2 Tumores de glándula pineal .....	31
6.6.3 Craneofaringeoma .....	31
<b>7.- TUMORES METASTÁSICOS A CEREBRO</b>	
7.1. INCIDENCIA .....	33
7.2. PATOGENIA .....	34
7.3. SIGNOS CLÍNICOS .....	35
<b>7.4 TUMORES DE VASOS SANGUÍNEOS</b>	
7.4.1 Hemangiosarcoma .....	36
<b>7.5. TUMORES DE PIEL</b>	
7.5.1 Melanoma Maligno .....	37
7.5.2 Fibrosarcoma .....	37
7.5.3 Liposarcoma .....	37
<b>7.6 TUMORES DE HUESO</b>	
7.6.1 Osteosarcoma .....	38
7.6.2 Osteoma .....	39
7.6.3 Condrosarcoma .....	39
<b>7.7 TUMORES DE SISTEMA DIGESTIVO</b>	
7.7.1 Adenocarcinoma de glándulas salivales .....	40
7.7.2 Carcinoma pancreático .....	40
<b>7.8 TUMORES DE GLÁNDULA MAMARIA</b>	
7.8.1 Carcinoma mamario canino .....	41
7.8.2 Carcinoma mamario felino .....	42
<b>7.9 TUMORES DEL SISTEMA REPRODUCTOR</b>	
7.9.1 Adenocarcinoma prostático .....	43
<b>7.10 TUMORES SISTEMA LINFOIDE Y HEMATOPOYETICO</b>	
7.10.1 Linfomas .....	43
7.10.2 Mieloma múltiple .....	44
<b>7.11 TUMORES DEL APARATO RESPIRATORIO</b>	
7.11.1 Adenocarcinoma nasal .....	44
7.11.2 Carcinoma pulmonar .....	47
<b>7.12 TUMORES SISTEMA ENDÓCRINO</b>	
7.12.1 Quimiodectomas .....	48
<b>8.- DIAGNÓSTICO</b>	
8.1 GENERALIDADES .....	49
8.2 RADIOGRAFÍAS .....	51

8.3 ULTRASONOGRAFÍA .....	52
8.4 ANGIOGRAFÍA .....	52
8.5 TECOGRAFÍA .....	53
8.6 ELECTROENCEFALOGRAFÍA .....	54
8.7 ANÁLISIS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	
8.7.1 Medición de la presión intracraneal .....	55
8.7.2 Examen visual macroscópico .....	56
8.7.3 Evaluación citológica .....	57
8.7.4 Evaluación proteínica .....	58
8.8 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA .....	61
8.9 TOMA DE BIOPSIAS CEREBRALES ASISTIDA POR LA T.C. ....	63
8.10 IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA .....	64
8.11 ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA. ....	65
9.- TRATAMIENTO	
9.1 GENERALIDADES .....	67
9.2 TRATAMIENTO PALIATIVO .....	68
9.3 ERRADICACIÓN O REDUCCIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL .....	69
9.4 CIRUGÍA .....	69
9.5 RADIOTERAPIA .....	72
9.5.1 Radioterapia con cirugía .....	76
9.5.2 Radioterapia con quimioterapia .....	77
9.6 QUIMIOTERAPIA .....	77
9.7 INMUNOTERAPIA .....	80
9.8 TRATAMIENTO FOTODINÁMICO .....	81
10.- CONCLUSIONES .....	83
11.- ANEXO (CUADROS) .....	84
Cuadro 1. Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso .....	85
Cuadro 2. Signos Clínicos Asociados con Astrocitoma en Cerebro .....	87
Cuadro 3. Tumores Metastásicos a SNC .....	88
Cuadro 4. Enfermedades que producen diferentes grados de pleocitosis .....	88
Cuadro 5. Fármacos empleados para el tratamiento de tumores metastásicos a SNC	89
Cuadro 6. Efectos Inmediatos y secundarios causados por la quimioterapia .....	89
12.- AGRADECIMIENTOS .....	90
13.- LITERATURA CITADA.....	91

## I. RESUMEN

**VÁZQUEZ CUEVAS MARTHA EUGENIA. TUMORES INTRACRANEALES EN PERROS Y GATOS: ESTUDIO RECAPITULATIVO.** (Bajo la dirección de M.V.Z. Socorro Lara Díaz). El presente trabajo es una compilación de información bibliográfica obtenida de libros y revistas especializadas en neurología y neuropatología veterinaria de la Biblioteca Central y de la Biblioteca y Hemeroteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, de 1984 a 1997, sobre tumores intracraneales primarios y secundarios que afectan al sistema nervioso central en pequeñas especies.

Esta información comprende la descripción de las diferentes neoplasias primarias del sistema nervioso central, así como su incidencia, localización, morfología (mencionando las principales características morfológicas de cada neoplasia) y los signos clínicos observados en animales que padecen estos tumores.

También se hace una descripción general de los tumores secundarios que llevan a cabo metástasis hacia sistema nervioso central, mencionando algunos signos clínicos producidos por estos tumores.

El trabajo comprende así mismo la descripción de las diversas pruebas diagnósticas empleadas tanto en México como en otros países para los tumores intracraneales; así como las posibles opciones terapéuticas que se pueden llevar a cabo con el fin de mantener la más alta calidad de vida por el periodo más prolongado para el paciente con alguna neoplasia intracraneal.

## **II. TUMORES INTRACRANEALES EN PERROS Y GATOS**

### **1.- INTRODUCCIÓN**

El sistema nervioso es una red de comunicaciones, formada por neuronas y elementos interneuronales (astrocitos, oligodendrocitos, ependimocitos, microglíocitos) denominados neuroglía, que forman la malla de sostén para mantener unidas a las neuronas. Esta red de comunicaciones tiene funciones muy variadas que van desde las actividades reflejas elementales hasta la complejidad de la percepción (1).

La integridad funcional del sistema nervioso está relacionada con la actividad de las neuronas. Cuando una zona del sistema nervioso se encuentra afectada por un estímulo nociceptivo, la actividad neuronal de esta zona puede interrumpirse, suprimirse o exagerarse (1).

En el sistema nervioso central, tales alteraciones afectarán a otras neuronas provocando modificaciones en su actividad y coordinación. Debido a esto, la disfunción de un determinado grupo de neuronas se refleja de manera paralela a las vías neurales subordinadas, incluido el sistema nervioso periférico. De esta forma, la disfunción puede extenderse por gran parte del sistema nervioso, como es el caso de los problemas neurológicos producidos por tumores intracraneales (1).

Los tumores del sistema nervioso central, son relativamente comunes en Medicina Veterinaria. En los últimos 15 años, se han diagnosticado principalmente en pequeñas especies (2). En perros se presenta con una frecuencia similar a la de los humanos (3).

En pequeñas especies, se han identificado numerosas clases de tumores correspondientes a diversos tipos celulares; siendo los más comunes en perros los astrocitomas y los meningiomas (2, 4, 5). Mientras que en gatos los tumores más comunes después de los meningiomas son: linfomas, meduloblastomas, tumores de hipófisis y ependimomas (6).

Cuando se sospeche que un paciente padece un tumor intracraneal, los objetivos del Médico Veterinario deberán ser la realización y obtención de una historia clínica, examen físico, examen neurológico detallado con la finalidad de llevarlo a un diagnóstico exacto, y la orientación

al cliente respecto al pronóstico real del animal, además de darle las opciones terapéuticas posibles (7).

En la práctica clínica es importante mejorar la capacidad diagnóstica de las neoplasias intracraneales, debido a que existen otras patologías como las enfermedades degenerativas, metabólicas, inflamatorias, tóxicas y vasculares, que producen signos clínicos similares a los observados en los tumores intracraneales (8).

Cabe señalar que en la mayoría de los casos es difícil localizar con exactitud el tumor cerebral, debido a que rara vez es posible determinar mediante procedimientos diagnósticos comunes, como son la historia clínica, examen físico, examen neurológico, pruebas de laboratorio, radiografías simples, electroencefalograma o análisis del líquido cefalorraquídeo, y por consecuencia no se puede aplicar un tratamiento efectivo (8, 9). Algunos Médicos Veterinarios consideran que un perro o gato con un tumor intracraneal tiene un pronóstico pobre (8).

Actualmente, en otros países con el desarrollo de técnicas de imagen diagnóstica como la tomografía computarizada (TC) y la imagen de resonancia magnética (IRM), se cuenta con la posibilidad de conocer la localización exacta, tamaño y extensión del tumor; lo cual ha ayudado al clínico a realizar tratamientos tanto médicos como quirúrgicos para estos tumores, (8, 9) desafortunadamente en México, aún son pocas las instituciones médicas que cuentan con este equipo y se limitan sólo al uso humano).

En México, no existen trabajos compilados, ordenados y en español sobre aspectos clínicos de tumores intracraneales en perros y gatos, tan sólo se cuenta con información distribuida en publicaciones de Medicina Veterinaria, principalmente Norteamericanas y Europeas acerca de este padecimiento.

Por todo lo anterior, se tiene la necesidad de un material compilado sobre tumores intracraneales en perros y gatos, que describa cada uno de los diferentes tipos tumorales, su incidencia, localización, morfología (general), signología, diagnóstico y posible tratamiento en Medicina Veterinaria. Por lo que este trabajo de tesis tiene como objetivo la recopilación, ordenación y compilación de información sobre tumores intracraneales, para que los Médicos



Veterinarios cuenten con un material de consulta ordenado y actualizado para aproximarse de manera lógica al diagnóstico y tratamiento de los tumores intracraneales en pequeñas especies.

## **2.- INCIDENCIA**

La incidencia de tumores del sistema nervioso central, ha sido estimada en pequeñas especies en un 14.5 por cada 100,000 perros y 3.5 por cada 100,000 en gatos (2, 8, 10).

Nafe, (1990) menciona que la incidencia de los tumores intracraneales es variable, pero puede ser tan alta como 2.6% en perros y 2.2% en gatos (7). Sin embargo, esta variación dependerá de la institución veterinaria en donde se realice el estudio (11).

Braund (1994) reporta una incidencia de 2.83% en un total de 6,175 perros examinados post-mortem (3, 5). Gavin, (1995) menciona que los tumores del sistema nervioso central representan de 1 a 3% de todos los tumores observados en perros; mientras que en gatos, el número de casos es menor, con excepción de los meningiomas y los tumores linforeticulares (2, 7).

Los tumores intracraneales tienen mayor frecuencia de presentación en perros que en otros animales domésticos (8). En general, son más comunes en perros de edad adulta a viejos (3). Se menciona que los tumores aparecen en perros entre los 6 a 11 años de edad (8). Sin embargo, Braund (1994) reporta resultados de un estudio retrospectivo reciente, mencionando que los tumores intracraneales también se pueden presentar en perros tan jóvenes como de 6 meses de edad (3).

Los perros jóvenes tienden a presentar otras lesiones como son los quistes dermoides y epidermoides, meduloblastomas y teratomas; (10) y los tres sitios más comunes de presentación de neoplasias en orden decreciente son el sistema hematopoyético, cerebro y piel (3, 5).

La incidencia más alta se centra en algunas razas braquicefálicas como Boxer, Boston Terrier y Bulldog (3, 8). Los tumores gliales, son los que se han observado más en estas razas, mientras que los meningiomas son observados en razas mesaticefálicas y dolicocefálicas como Doberman Pinscher, Cobrador Dorado, Collie, Pastor Alemán, Poodle y también en gatos (2, 10, 12).

### **3.- ETIOLOGÍA GENERAL DE TUMORES INTRACRANEALES**

La causa de formación de los tumores intracraneales se desconoce, en algunos pacientes se maneja la posibilidad de que exista un factor genético además de los ambientales, el cual se sospecha esté implicado en la formación de estos tumores, por ejemplo, se ha reportado alta incidencia de meningiomas en gatos con mucopolisacaridosis, también existen reportes sobre casos de tumores intracraneales que al parecer son inducidos por el virus del sarcoma aviar. A nivel experimental muchos tipos de virus tienen la capacidad de producir tumores (8).

### **4.- PATOGÉNESIS DE LESIONES INDUCIDAS POR TUMORES INTRACRANEALES**

Todas las neoplasias intracraneales, producen mecanismos mediante los cuales dañan las funciones del sistema nervioso central, debido a destrucción y compresión del tejido nervioso, por el crecimiento tumoral y a la ocupación del espacio intracraneal (8, 13, 14).

La infiltración local dada por los tumores, produce desplazamiento de los tejidos provocando compresión del encéfalo y finalmente incremento en la presión intracraneal (5, 14).

La interferencia en la circulación cerebral, necrosis local y la formación de edema o bien los trastornos en el flujo del líquido cefalorraquídeo pueden ocasionar mayor daño en el sistema nervioso central (8, 13).

La presentación de los signos clínicos, se puede dar como resultado de la muerte neuronal, a medida que el tejido nervioso normal es comprimido o infiltrado por la población de células neoplásicas. De este modo la extensión y características de los signos clínicos iniciales está determinada más bien por la localización y tamaño de la masa tumoral, más que por el tipo tumoral como tal (14).

La localización precisa de un tumor intracraneal, puede estar enmascarada por la generalización de los efectos secundarios producidos por éste, los cuales pueden incluir: herniación cerebral, hidrocefalia y elevación de la presión intracraneal, ésta última con frecuencia está asociada con la formación de edema y en menor grado con la presencia de hemorragia o infarto (8).

Los tumores que obstruyen el flujo del líquido cefalorraquídeo o que producen herniación cerebral ocasionan aumento rápido y severo en la presión intracraneal (8).

La formación de edema provoca aumento en el volumen cerebral, lo que produce disfunción del tejido nervioso y contribuye a la presentación de los signos clínicos, el edema es resultado de la fuga vascular y del rompimiento de la barrera hematoencefálica (14).

La herniación produce expansión unilateral o simétrica del cerebro, y casi siempre es un evento terminal al surgimiento tumoral. La herniación con frecuencia se separa del tejido sano por una línea de impresión en el cerebro (14). La herniación caudal del vermis cerebelar a través del forámen magnum es la más grave, ya que produce la muerte del paciente debido a la disfunción medular adyacente de los centros respiratorios (14).

La compresión del tallo cerebral que estrecha al acueducto mesencefálico produce hidrocefalia (14).

Los tumores primarios por lo general crecen lentamente produciendo cuadros clínicos de evolución lenta y déficits neurológicos (8, 15). En ocasiones las anomalías clínicas pueden ser evidentes sólo después de que se han agotado los mecanismos compensatorios del cerebro (8, 16).

## **5.- CLASIFICACIÓN**

Las neoplasias intracraneales pueden clasificarse como primarias o secundarias (8). Las primarias se originan de las células neuroectodermales, ectodermales y/o células mesodermales, normalmente presentes en el cerebro y médula espinal (2, 3, 10). Estos tumores con poca frecuencia causan metástasis fuera del sistema nervioso central, sin embargo, ésta se puede dar a otras partes del sistema nervioso central por la diseminación celular a través del líquido cefalorraquídeo. Ocasionalmente se puede presentar más de un tipo de tumor primario intracraneal en un mismo paciente, (cuadro 1 anexo) (2, 8).

Los tumores secundarios, pueden originarse por expansión de estructuras tales como hueso o músculo, o bien son el resultado de metástasis vía hematológica de un tumor primario en

cualquier órgano, debido a que el sistema nervioso central carece de un sistema linfático, (cuadro 1 anexo) (2, 3, 6, 8, 13).

El émbolo tumoral puede migrar y crecer en cualquier lugar del cerebro, meninge, o plexo coroideo. La diseminación o metástasis a partir de tumores primarios del sistema nervioso central es rara, sin embargo, ha sido reportado en pacientes con meningiomas, dándose principalmente hacia los pulmones (3).

El tentorio cerebelar se usa como punto de referencia para localizar áreas del cerebro dentro de la bóveda craneana (3). Debido a esto, los tumores del tallo cerebral y del cerebelo pueden llamarse infratentoriales o tumores de la fosa posterior; mientras que los que se presentan en los hemisferios cerebrales se denominan como supratentoriales o tumores de la fosa anterior (3).

La clasificación que se usa en Medicina Veterinaria, utiliza los mismos criterios que la de los tumores intracraneales en humanos, la cual se basa principalmente en la estructura celular, conducta patológica, patrón macroscópico, además de los cambios secundarios en el tejido circundante del tumor (3).

En general, los tumores primarios tienen crecimiento progresivo lento, mientras que los secundarios son altamente malignos y con progresión aguda (3).

## **6.- TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

### **6.1 TUMORES DE LA NEUROGLÍA**

#### **6.1.1 ASTROCITOMA**

Los astrocitomas son los tumores neuroectodérmicos primarios más comunes en perros y gatos, en algunos estudios mostraron mayor prevalencia que el meningioma (2, 14, 17). La conducta biológica del astrocitoma se correlaciona más con el grado de anaplasia que con el tipo celular predominante (17).

##### **a) Incidencia.**

Tienen marcada predisposición por las razas braquiocéfálicas como los Boxer, Bulldog y Boston Terrier, aunque se han observado en gran variedad de razas (2, 18, 19, 20). No se ha visto predilección por sexo (2, 18, 19).

La incidencia más alta se ha observado en perros mayores de 5 años en adelante; (2, 20) aunque en ocasiones este tumor se ha encontrado en perros menores de seis meses de edad (3).

Es difícil conocer la prevalencia real del astrocitoma en perros, ya que la mayoría de los tumores gliales están mal clasificados (17).

En un estudio de tumores neurogliales en 215 perros, se encontró que 118 (55%) eran astrocitomas benignos o malignos, ochenta de estos tumores se localizaban en el cerebro, veinte en el tallo cerebral y dieciocho en el cerebelo (3).

##### **b) Localización**

Los astrocitomas pueden surgir casi en cualquier lugar del sistema nervioso central, como cerebro medio, tallo cerebral, cerebelo, tálamo, hipotálamo, dentro de la sustancia blanca del lóbulo piriforme además de la médula espinal (2, 17, 19, 20).

##### **c) Morfología**

Los astrocitomas se observan en todos los tamaños y formas dentro de la sustancia blanca como masas únicas o múltiples de color gris o blanco; las masas son ligeramente firmes con márgenes poco definidos. Algunos están claramente demarcados, con líneas hemorrágicas, con necrosis, y con *tendencia a organizarse alrededor de los vasos sanguíneos* (2, 3, 20).

Macroscópicamente el engrosamiento del hemisferio afectado además del desplazamiento de la línea media, es indicio de neoplasia. Su observación macroscópica puede dificultarse debido a que los astrocitomas tienen crecimiento lento e involucran casi siempre a la sustancia blanca (3).

Los tumores infratentoriales que comúnmente involucran al cerebelo, tienden a volverse quísticos lo cual permite un pronóstico favorable (2, 18, 20). Los astrocitomas no hacen metástasis fuera del sistema nervioso central (19).

Los ventrículos laterales pueden estar comprimidos irregularmente o dilatados, muchos astrocitomas son firmes como el tejido cerebral normal (2). En ocasiones se localizan con mayor efectividad mediante el uso de pruebas diagnósticas como la imagen de resonancia magnética o tomografía computarizada (2).

En perros los astrocitomas se clasifican histológicamente como fibrilares y protoplásmicos; además como bien diferenciados o pobremente diferenciados, correspondiendo esto a los grados I, II, III y IV, respectivamente de la clasificación en humanos, donde el IV es el más maligno. Los astrocitomas diferenciados tienen crecimiento lento y están compuestos de poblaciones celulares de tamaño uniforme y con mitosis raras (17).

Es común el crecimiento difuso más allá del margen tumoral. Los astrocitomas pobremente diferenciados o indiferenciados (espongioblastoma, astroblastoma) tienen crecimiento rápido y destructivo. Están compuestos de células fusiformes, poligonales o pleomórficas. La mitosis, necrosis, quistes, invasión vascular y hemorragias se observan con frecuencia en este tumor (17, 19).

#### **d) Signos Clínicos**

Los signos clínicos varían de acuerdo a la localización del tumor. Los signos de déficit neurológico (reflejos nerviosos) son provocados por el daño tisular a causa del tumor, algunos de los efectos secundarios son: edema peritumoral, necrosis, hemorragia, compresión, herniación o hidrocefalia obstructiva, (cuadro 2 anexo) (17).

Jeffery y colaboradores (1993) publicaron el caso de un macho, Welsh Corgi de 7 años de edad, con hemiparesis izquierda, inclinación de la cabeza hacia el lado derecho, déficits múltiples

de los nervios craneales durante dos meses, al examen histológico se diagnosticó un astrocitoma (21). Mencionan también otro caso de un astrocitoma en un Bullmastiff, macho, 7 años de edad; con signos clínicos de convulsiones, caminata en círculo hacia el lado derecho, depresión, hemiparesis derecha, durante 12 meses (21).

### **6.1.2 OLIGODENDROGLIOMA**

Los oligodendrogliomas son tumores de origen neuroectodérmico, frecuentes en perros.

Esta neoplasia se deriva de las células oligodendrogliales, las cuales muestran grados variables de diferenciación celular (22, 18). Se originan de la sustancia blanca y tienen la habilidad de elaborar una matriz de mucina, produciendo pequeñas áreas quísticas (14).

#### **a) Incidencia**

En un estudio realizado en Suiza, se menciona que los oligodendrogliomas son los tumores neuroectodérmicos más comunes en perros, sin embargo en América, Moulton y McGrath mencionan que la incidencia es mucho menor que la de los astrocitomas (20). Tienen predilección por las razas braquicefálicas como los Boxer, Bulldog y Boston Terrier (3), sobre todo en Europa, en América se ha observado la misma predilección pero en menor proporción (3, 20).

Se presentan en perros adultos, (mayores de 5 años) teniendo la misma frecuencia tanto hembras como machos (20). Los oligodendrogliomas en general constituyen un 28% del total de los tumores neuroectodérmicos (3).

#### **b) Localización**

Se localizan comúnmente en la sustancia blanca, (2, 19, 20) en los hemisferios cerebrales, en particular en el lóbulo frontal y piriforme, (18, 19, 20, 22) aunque estos tumores se pueden presentar en cualquier parte del cerebro. Braund menciona que en un estudio anterior, reportaron que 54 oligodendrogliomas se localizaron en el cerebro y 6 en el tallo cerebral. En otros reportes en un total de 60 oligodendrogliomas se observó que en más de la mitad de los casos los tumores rompieron la pared ependimal y llegaron hasta los ventrículos (3). Los oligodendrogliomas con frecuencia invaden la superficie ventricular y meníngea (19, 20, 22).

### **c) Morfología**

Los oligodendrogliomas tienen consistencia gelatinosa blanda, son de color rosa, rojo o gris, son esféricos con bordes bien demarcados y frecuentemente tienen focos hemorrágicos con degeneración mucoide (18, 20). Son tumores grandes con áreas centrales quísticas, que dan la apariencia gelatinosa; son productores de mielina, lo cual explica su coloración grisácea y consistencia blanda (14).

Tienen la apariencia de un panal de abejas debido a la homogeneidad celular, con características anaplásicas similares a las del glioblastoma multiforme (14, 19). Muchos oligodendrogliomas son tumores mixtos con células astrogliales y ependimales, de diversos tamaños y tipos de diferenciación (19, 20).

Sus células presentan núcleo oscuro y citoplasma claro, se observan áreas pequeñas de mineralización y una rica vasculatura capilar, la cual da la forma de una estructura glomerular (7, 19, 20). En estos tumores el edema y los quistes son comunes mientras que la necrosis y la calcificación son raras (18). La mayoría de los oligodendrogliomas crecen infiltrando y destruyendo el tejido (7).

### **d) Signos clínicos**

Los signos clínicos son variables dependiendo de la localización del tumor. Los desordenes neurológicos reflejan daño al prosencéfalo con depresión, cambios en el temperamento, marcha compulsiva, ceguera y convulsiones (20).

### **6.1.3 GLIOBLASTOMA**

El glioblastoma es un tumor común en perros. Es la presentación maligna de los tumores neuroectodermales, en especial del astrocitoma (7).

#### **a) Incidencia**

En un estudio este tumor representó el 12% de 215 tumores neurogliales (7). Se presentan en perros viejos y con mayor frecuencia en razas braquiocefálicas (3, 7, 22).



## **b) Localización**

Se localizan principalmente en el lóbulo piriforme, en los hemisferios cerebrales, tálamo e hipotálamo (3).

## **c) Morfología**

Los glioblastomas son de tamaño considerable, tienen crecimiento rápido, infiltrativo y destructivo (7). Son redondos o fusiformes con un gran núcleo isomórfico, en algunos tumores se ha observado pleomorfismo con pequeñas y grandes células multinucleadas (7), lo cual da un arreglo de las células neoplásicas llamado pseudoempalizada que es característico de este tumor (23). Están bien vascularizados y contienen zonas necróticas (22).

La diferenciación entre un astrocitoma y un glioblastoma se lleva a cabo de acuerdo a sus características histológicas. Con frecuencia ambos tipos tumorales son confundidos entre sí (23).

## **d) Signos Clínicos**

Presenta signos neurológicos epileptiformes. Uchida y colaboradores (1995) mencionan el caso de una hembra Doberman Pinscher de 5 años de edad, la cual fue referida a un hospital veterinario en Miyazaki, Japón, con signos neurológicos, los cuales fueron progresivos resultando en la muerte del paciente mes y medio después (23).

A la necropsia se encontró una masa color gris oscura, al realizar un corte frontal del lado derecho al bulbo olfatorio. La masa se removió y no había invadido la cavidad nasal, no hubo infiltración de células neoplásicas a ninguna otra parte del cerebro u otro órgano. Se realizó el estudio histológico y se encontraron poblaciones pleomórficas del glioblastoma (23).

En otro estudio Jeffery y colaboradores (1993) refieren el caso de un perro Stafford Shire Bull Terrier macho de seis años, con glioblastoma, el paciente presentó los siguientes signos clínicos : convulsiones, caminata en círculo, depresión, hemiparesis del lado derecho, déficit visual bilateral con duración de seis semanas (21).

El curso clínico producido por estos tumores es demasiado rápido, por lo que la remoción quirúrgica no es factible y la terapia médica ha sido poco evaluada (7).

#### **6.1.4 MEDULOBLASTOMA**

Es la forma maligna de los tumores neuroectodermales (al igual que el glioblastoma), son tumores raros y por lo general se presentan en perros (7). Se piensa que surgen de la capa germinal externa que se encuentra debajo de la piamadre durante la vida fetal (20).

##### **a) Incidencia**

No se ha observado predilección por raza y tienden a presentarse en perros jóvenes (7). En los gatos este tipo tumoral es poco común (7, 20).

##### **b) Localización**

Se localizan principalmente en el cerebelo, invadiendo al cuarto ventrículo y estructuras cercanas como el tallo cerebral (7, 18, 20).

##### **c) Morfología**

No se ha identificado el tipo celular que da origen al meduloblastoma, pero se presume que forma parte de la población de células germinales existentes durante el desarrollo del cerebelo (20). Son masas tumorales bien delimitadas, color gris o rosa, friables, siendo muy infiltrativos, de crecimiento rápido y con apariencia macroscópica de hojas (20). La diseminación extensa puede producirse a través del líquido cefalorraquídeo (18). La presentación de áreas necróticas, hemorrágicas y de quistes es rara (18).

El pronóstico es pobre y el curso clínico es rápido (7).

#### **6.1.5 GLIOMAS MIXTOS O NO CLASIFICADOS**

Un 20% de todos los tumores gliales están compuestos por cantidades variables de astrocitos, oligodendrocitos o ependimocitos, los cuales están mezclados y tienen una pobre diferenciación (18, 19). Estos tumores son comunes en perros (18).

##### **a) Localización**

Se encuentran en los hemisferios cerebrales, áreas periventriculares, especialmente en la lámina subependimal. Se presentan de manera común en perros adultos de razas braquiocefálicas (19).

## **b) Signos clínicos**

Jeffery y colaboradores, (1993) reportaron un glioma mixto, en un perro Boxer macho de 6 años de edad, con historia clínica de convulsiones y caminata en círculos hacia la izquierda, durante 10 días (21).

### **6.1.6 ESPONGIOBLASTOMA**

Los espongioblastomas son neoplasias raras en perros, se localizan cerca de la superficie endodival, en la línea media del tallo cerebral, cerebelo o en el nervio óptico (10, 22).

Surgen cerca del tercer y cuarto ventrículo, con patrón de crecimiento en empalizada (20). Tienen predilección por las razas braquiocefálicas (10).

## **6.2 TUMORES DEL NEUROEPITELIO**

### **6.2.1 EPENDIMOMA**

Los endimomas son tumores neurogliales poco comunes, que surgen a partir de las células de revestimiento (ependimocitos) del sistema ventricular y del canal medular (3, 7).

#### **a) Incidencia**

Se presentan principalmente en razas braquiocefálicas, en un estudio los endimomas representaron sólo 2% de un total de 215 tumores neurogliales, en donde 3 de cada 4 endimomas se localizaron en el tercer ventrículo (3). Estos tumores tienen mayor incidencia en perros adultos (3).

#### **b) Localización**

Se ha observado que los endimomas surgen principalmente dentro de los ventrículos laterales y el cuarto ventrículo (3).

#### **c) Morfología**

Estos tumores puede ser grandes, ligeros, blandos de coloración que va de gris a rojiza, por lo general son masas lobulares, con una textura superficial granular. Son infiltrativos, invaden el sistema ventricular, meninges y tejidos adyacentes (3, 7, 18, 20).

Los ependimomas del cuarto ventrículo pueden crecer hacia afuera del tallo cerebral (3). Existen variedades histológicas como la epitelial y fibrilar, (3) y su clasificación va de bien diferenciados a pobremente diferenciados (19). Estos tumores producen daño extenso (22).

Se observa formación quística y cambios mucínicos (20). Tienen la característica de presentar un núcleo libre en forma de roseta de maíz alrededor de los vasos sanguíneos, mostrando además cambios degenerativos (19, 20, 24). Los núcleos están hemorrágicos (3). Pueden desarrollar una papila fusiforme hacia el lumen ventricular (2).

La metástasis vía líquido cefalorraquídeo hacia meninges y otras partes del sistema ventricular es común (18, 19, 20).

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran el tumor del plexo coroideo y los neuroblastomas. Debido a su localización y vasculatura se dificultan las opciones terapéuticas viables (3). En la tomografía computarizada es muy difícil distinguir de manera definida las características para clasificar una neoplasia intracraneal como ependimoma (3).

#### **6.2.2 TUMORES DEL PLEXO COROIDEO**

Se originan de la diferenciación de la forma primitiva del epitelio medular hacia las células ependimales (3, 19). Son comúnmente designados como papilomas y carcinomas, basándose en el comportamiento biológico e histológico (18).

##### **a) Incidencia**

Se ha reportado incidencia similar a la de los glioblastomas, (alrededor del 12% del total de los tumores neurogliales) (3).

Se presentan por lo general en machos de cualquier edad, (18, 19) Aunque en un estudio realizado por Zaki y Nafe describen 9 casos en machos, mientras que Mc Grath ha visto 25 casos, de los cuales 16 fueron machos y 9 hembras (19).

A diferencia de otros tumores intracraneales, esta neoplasia no tiene predilección por las razas braquiocefálicas, presentándose indistintamente en todas las razas (19, 20). Se menciona que se presenta en perros de edad adulta a vieja, aunque hay reportes de perros tan jóvenes como

de un año de edad (3, 19). Moulton reporta que 3 de cada 4 perros afectados tenían 4 años de edad (18).

#### **b) Localización**

En un estudio, de un total de 25 papilomas del plexo coroideo más de la mitad se localizaron en el cuarto ventrículo, 4 en el tercer ventrículo, 4 en los ventrículos laterales y en el tercer ventrículo y solamente 3 en los ventrículos laterales (3, 19).

#### **c) Morfología**

Estos tumores varían en su coloración, pueden ser blancos, rojos o grisáceos, (20, 22) con crecimientos papilares, los cuales tienden a sangrar. Están bien definidos, crecen por expansión y tienen apariencia papilar o granular hacia adentro del ventrículo o hacia el ángulo pontino-cerebelar (18, 22).

Puede darse exfoliación del papiloma del plexo coroideo, pero subsecuentemente hay diseminación a otras áreas del cerebro, vía líquido cefalorraquídeo (7).

El edema, hemorragia, necrosis y la mineralización son frecuentes y tienen efecto sobre la presión del líquido cefalorraquídeo (18).

El contenido de colágeno que presenta en el estroma sirve para hacer la diferenciación con el ependimoma (18, 19).

Tomográficamente este tumor se observa bien definido, con masas hiperdensas muy marcadas que resaltan con el medio de contraste (3).

#### **d) Signos clínicos**

La presentación clínica del tumor del plexo coroideo en el cuarto ventrículo refleja una masa cerebelomedular asimétrica, tetraparesis espástica, nistagmo posicional, inclinación de la cabeza y vómito con un curso que puede variar de semanas hasta meses (20, 24).

No se han observado células neoplásicas en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, en ocasiones existen en el líquido cefalorraquídeo niveles elevados de proteínas y sangre (20).

Ohashi y colaboradores (1993) reportan el caso de un macho Maltés de 10 años de edad, el cual fue referido a un Hospital Veterinario en Osaka, Japón, con signos de ataxia, la cual se fue agravando gradualmente (9).

Al examen físico todo fue normal, excepto los reflejos a la reacción de amenaza y respuesta a la luz en el ojo izquierdo estaban ligeramente disminuidos. La evaluación de la biopsia realizada determinó un carcinoma del plexo coroideo con estructuras papilares, sin cilios y epitelio columnar, con abundantes mitosis; el perro fue sacrificado 10 días después de la cirugía (9).

En un estudio citado por Simpson (1992), sobre tumores del plexo coroideo en el cuarto ventrículo, encontraron que siete de nueve presentaron metástasis de otros órganos, además de que ocho de estos animales tuvieron signos de enfermedad vestibular (25).

### **6.2.3 NEUROEPITELIOMA**

Es un tumor poco común, puede surgir en las meninges o en la médula espinal en el segmento toracolumbar, estos últimos se clasifican como intra y extramedulares (14).

Se presenta en perros de raza Pastor Alemán, en animales jóvenes este tipo tumoral tiene apariencia de roseta (3, 14).

## **6.3 TUMORES DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS**

### **6.3.1 GANGLIONEUROMA**

(GANGLIOCITOMA, GANGLIONEUROBLASTOMA)

Son tumores raros que se presentan en perros, (12) surgen de los elementos neuroblásticos que maduran progresivamente, (18) y que rara vez son perceptibles para su detección. Los gangliocitomas han sido considerados como derivaciones difusas del sistema endocrino. Se presenta en perros jóvenes (18).

#### **a) Localización**

Estos tumores se encuentran en la neuraxis, nervios craneales, cerebelo, ojo, ganglios autónomos y médula adrenal (18, 19).

## **b) Morfología**

Los ganglioneuromas contienen células nerviosas maduras con diversos grados de diferenciación de neuroblastos y ocasionalmente vainas de mielina recientemente formadas (8, 26). Son de color gris o blanco, son firmes, lobulados y fibrilares con focos hemorrágicos y tejido necrótico (7, 18, 19, 20).

Este tumor crece por expansión sin ninguna cápsula, la masa tumoral puede estar formada por lóbulos de diferentes tamaños, las células de la periferia del tumor se mezclan con el tejido cerebelar adyacente y tallo encefálico, causando ligera vacuolización (26).

Presenta un arreglo de plexos capilares y finos vasos sanguíneos, distribuidos dentro de la masa tumoral (26). Se observan áreas necróticas extensas con edema, ligera infiltración celular, dilatación y congestión de los vasos sanguíneos (26).

Junto a las áreas necróticas, las neuronas neoplásicas se acomodan en forma de largas columnas con formación ocasional de pseudoempalisadas. El crecimiento tumoral es lento (26).

## **c) Signos clínicos**

Nyska y colaboradores (1995) describen el caso de un gangliocitoma, compuesto exclusivamente de células ganglionares sin elementos gliales, en una hembra, cruce de Pastor Alemán, de 6 años de edad, ovariectomizada, con historia clínica de un mes, presentando inclinación de la cabeza hacia el lado derecho, ataxia progresiva, debilidad y disfagia (26).

Al examen neurológico se observó severa ataxia, déficits en la propiocepción de los miembros derechos tanto torácico como pélvico, inclinación de la cabeza, disfunción bilateral de los nervios craneales V (trigémino), VII (facial), VIII (auditivo), alternando con nistagmo, (horizontal, vertical y rotacional), y temblor de intención (26).

A la necropsia se encontró una masa del lado izquierdo del cerebelo y tallo cerebral, ocupando el área cerebelar, vestibular, coclear, el pedúnculo cerebelar caudal y el vermis cerebelar, también el cuarto ventrículo estaba comprimido y distorsionado (26).

## **GANGLIOGLIOMA**

Es un término para definir un grupo de neoplasias neuroectodermales, caracterizada por la presencia de neuronas y elementos gliales (27).

### **6.3.2 NEUROBLASTOMA CEREBELAR**

Este es un grupo de neoplasias raras en perros se derivan de las células neuroepiteliales primitivas sin diferenciación de las células maduras (18).

#### **a) Incidencia y localización**

Se han reportado en su mayoría como descubrimientos incidentales, se presentan en perros de todas las edades, y también se han observado en gatos (18).

Se encuentran en el cuarto ventrículo y se expanden hacia el tejido adyacente, ganglios simpáticos, y médula adrenal (18, 19).

#### **b) Morfología**

Los neuroblastomas tienen crecimiento rápido, rara vez hacen metástasis, son invasivos, blandos y friables, su coloración va de gris a rosa y están bien definidos, con forma de roseta semejantes a los meduloblastomas (19).

## **6.4 TUMORES MENÍNGEOS Y DE OTRAS ESTRUCTURAS MESENQUIMALES**

### **6.4.1 MENINGIOMA**

Es uno de los tumores intracraneales más comunes en perros y gatos (4, 12, 28, 29). Los meningiomas se derivan de las células mesenquimales (11). En el perro son solitarios, mientras que en el gato son múltiples (3, 4, 18, 19, 29).

Por lo general los meningiomas son tumores benignos en perros y gatos ya que tienden a crecer lentamente sobre la duramadre (3, 30).

#### **a) Incidencia**

Los meningiomas muestran una incidencia del 30 al 39% en perros de edad adulta a vieja (18). En un estudio donde se analizaron 116 tumores primarios de sistema nervioso central, Kraft reporta que los meningiomas tienen una incidencia del 12% (28). En muchos casos, 85 a 95% de los meningiomas se presentan en perros de 7 años de edad, y en gatos de 9 a 24 años; (31) con



un promedio de 6 a 10 años, (31) sin embargo, se menciona que los meningiomas se han observado también en gatos jóvenes (menores de 3 años de edad con mucopolisacaridosis) y en perros jóvenes de 6 meses de edad (3, 19, 20, 32).

Schulman reporta que ha observado meningiomas en perros de 16 meses hasta 14 años de edad (31, 33).

En el caso de los meningiomas no existe predilección de raza, tanto en perros como en gatos (3, 32, 33). Aunque algunos autores los consideran más comunes en razas dolicocefálicas (31, 32). Son más comunes en hembras, Mc. Grath reporta que dentro de un grupo de 100 casos de tumores intracraneales estudiados, 64 fueron hembras y 39 machos (20). Sin embargo, Hedges (1992) menciona que no hay predisposición por sexo (32). Por su parte Kraft (1990) reporta que en un estudio de 106 perros, no se encontró predilección por sexo (28).

#### **b) Localización**

Estos tumores se localizan con más frecuencia en las meninges sobre la convexidad de los hemisferios cerebrales, (12, 28, 31) están adheridos o sobrepuestos al calvario, con menor frecuencia están en la hoz del cerebro o en dirección hacia los ventrículos laterales (19, 22, 32).

Pueden encontrarse rostrales al tentorio cerebelar o envolviendo al plexo coroideo del tercer ventrículo, (14, 20, 33) y sobre la línea media de la fosa craneal, en ocasiones se localizan en el quiasma óptico (33). En gatos se localizan supratentorialmente o en la hoz del cerebro, (18, 28) existen pocos casos de meningiomas localizados en el cerebelo (31).

#### **c) Morfología**

Están bien definidos, firmes, encapsulados, son de color rosa, amarillo o gris, algunos son redondos con una capa superficial granulosa o lisa, su crecimiento rápido delimita la expansión acompañada por una marcada compresión y atrofia del tejido cerebral. En perros, los meningiomas son masas solitarias, globulares, lisas y firmes, se encuentran adheridas a la duramadre y a las otras meninges (3, 18, 19, 20, 28).

Los meningiomas crecen por expansión local con compresión secundaria del parénquima, además de infiltración agresiva hacia el cerebro (18, 19). Presentan áreas necróticas, tienen la

presencia de cuerpos psammoma, que son pequeños agregados de calcio en el centro de las células en forma de espiral (14).

Los meningiomas tienen receptores para estrógenos, progesterona y andrógenos, por lo que se sospecha que puedan influir en el crecimiento y conducta de estos tumores (19).

Histológicamente podemos clasificar a los meningiomas como : 1) Endoteliomatosos, 2) Fibromatosos y 3) Mixtos (3, 18). Los meningiomas a veces presentan formaciones vasculares cavernosas, hialinización del tejido conectivo, necrosis focal con supuración, depósitos de grasa, lipopigmentos y cristales de colesterol (3, 22).

En perros y gatos se puede observar engrosamiento del hueso adyacente a los meningiomas (hiperostosis). Los meningiomas se extienden hacia la región nasal, rara vez hacen metástasis fuera del sistema nervioso central, sin embargo, cuando se presenta será en forma de masas primarias extracraneales, resultado de un desplazamiento embrionario de las células meníngicas (3). La malignidad es rara y está caracterizada por un crecimiento infiltrativo, anaplasia e incremento de la mitosis (18). Se ha reportado metástasis hacia pulmón (2, 18).

#### **d) Signos clínicos**

En gatos los signos clínicos son múltiples, aunque el 50% del total de los gatos con meningiomas no los presenta (18). Los signos clínicos dependerán de su localización, diseminación y crecimiento; además de los efectos secundarios, los cuales se deben a la compresión del tejido nervioso peritumoral, más que por la invasión como tal (7, 32, 33). Los signos neurológicos tienen curso progresivo desarrollándose durante algunas semanas o meses (30).

Los signos clínicos más comunes son : caminata en círculo, marcha compulsiva, pérdida visual, convulsiones, cambios de personalidad, letargia y deficiencias en los nervios craneales (20, 32). La caminata en círculo puede ser ipsolateral o contralateral, debido al daño hipotalámico (32).

De todos los tumores intracraneales, los meningiomas son los que tienen mejor pronóstico debido a su localización superficial, benignidad y crecimiento lento (7, 31).

Otros signos clínicos relacionados con el meningioma son: disnea, emesis, ceguera, midriasis, disfagia, taquicardia, bradicardia y cambios en la consciencia (32).

Hedges y colaboradores, (1992) reportan el caso de una hembra, Boxer de 8 años, la cual presentaba debilidad, ataxia en los miembros pélvicos, bradicardia y estado mental anormal. Cinco meses antes la perra presentó cuadros convulsivos, éstos fueron controlados medicándola con diazepam y primidona (32).

Al examen físico se le encontró una masa cutánea en el lado izquierdo del tórax, la perra presentaba apoyo de la cabeza contra objetos, tendencia a caminar en círculo del lado derecho; uno de los ojos estaba normal mientras que el otro no respondía al reflejo de amenaza (32).

A la necropsia se encontró una masa en la porción rostral del cerebro, al lado derecho de la línea media, la masa no involucraba al cerebro, pero sí lo comprimía (32).

Rajan y colaboradores (1992) reportan el caso de una hembra, Pastor Alemán de 2 1/2 años de edad, con historia clínica de convulsiones, vómito ocasional y apetito reducido. Al examen físico se encontró que agachaba la cabeza casi todo el tiempo y presentaba nistagmo. En radiografías simples de cráneo no se observaron anomalías aparentes; el hemograma, urea, creatinina y glucosa sérica se encontraron normales. El paciente presentó ceguera después de 10 días. A la necropsia las meninges estaban adheridas firmemente al piso de la cavidad craneana, el cerebro presentó congestión difusa, en el hemisferio izquierdo, se encontró una masa pequeña de color blanco y consistencia gelatinosa que histológicamente fue definida como meningioma, hubo metástasis a pulmón y riñón (34).

Por otro lado Feder y colaboradores (1993) reportaron el caso de una hembra, Boxer, de 12 años de edad, ovariectomizada, cuya historia clínica era de convulsiones, alteraciones progresivas del estado mental y la conducta, la primera convulsión se había presentado 7 meses antes de ser referido al hospital, después se observaron episodios de desorientación, marcha compulsiva, apoyaba su cabeza contra objetos, ceguera, depresión mental, déficit visual izquierdo completo, hipalgesia facial media (izq.), nistagmo, déficit en la propiocepción en los miembros izquierdos, tanto torácico como pélvico y déficit hemisensorial izquierdo (4).

Otros reportes de Jeffery y Brearley (1993), acerca de algunos perros con tumores intracraneales comprobados histológicamente, muestran que de 10 casos estudiados, la mitad fueron meningiomas, y los perros afectados tenían entre 6 y 10 años de edad (21). También observaron mayor presentación en machos que en hembras, cada animal presentó diversos signos clínicos, de los cuales los más comunes fueron ceguera, caminata en círculo, convulsiones, tetraparesis, cambios en la conducta, letargia, hipertermia. Algunos fueron diagnosticados por cirugía y otros a la necropsia (21).

Schulman y colaboradores (1992); también reportan el caso de un Scottish Terrier, castrado, de 8 años de edad, con periodos intermitentes de anomalías mentales, letargia, debilidad en los miembros torácicos y pélvicos con una duración de 6 meses. El periodo de cambios en la conducta del perro duró varios días y estuvo caracterizado por apoyarse sobre la pared, renuencia a moverse, sosteniéndose sobre los miembros izquierdos (33).

Al examen físico, se notó una crepitación en la rodilla izquierda y atrofia muscular del miembro pélvico izquierdo. Cuatro días después de haber iniciado la administración de ácido meclofenámico, el perro desarrolló anorexia, debilidad espástica de los miembros pélvicos y melena. Tres días después se presentó debilidad atáxica con disminución en la propiocepción, dos días después se observaron opistótonos pero no presentaba déficits en los nervios craneales (33).

Otros signos neurológicos asociados con los meningiomas, tales como ceguera, convulsiones, diabetes insípida, regulación anormal de la temperatura, apetito anormal, no se observaron en este caso (33).

Quesnel y colaboradores, también reportan el caso de un gato doméstico, pelo largo, de 6 años de edad, cuya historia clínica fue: anorexia, letargia progresiva y marcha incoordinada (31).

La única anomalía que se encontró al examen neurológico, fue espasticidad del miembro torácico derecho con movimiento exagerado al dar el paso (hipermetría); encontrándose también inclinación de la cabeza súbita e intermitente, y en ocasiones pérdida del equilibrio y cortos periodos de caminata en círculo, todo esto del lado izquierdo (31).

El reflejo a la reacción de amenaza fue pobre en el ojo izquierdo y normal en el ojo derecho. Los reflejos palpebrales fueron normales en ambos lados; el gato podía seguir el movimiento de un objeto con el ojo izquierdo. Debido a la presentación de los signos clínicos se sospechaba de síndrome vestibular que también afectaba al cerebelo (31).

Kraft (1990) reportó el caso de un macho, Cobrador Dorado de 10 años de edad, con historia clínica de una semana de convulsiones antes de la evaluación, el perro presentó un periodo convulsivo al día durante tres días, al examen neurológico no se encontraron anomalías, al examen del líquido cefalorraquídeo los resultados fueron normales, (conteo celular, examinación citológica y conteo de proteínas). Con ayuda de la imagen de resonancia magnética, se localizó una masa entre el bulbo olfatorio izquierdo, tracto olfatorio y el lóbulo frontal asociado con desplazamiento del hemisferio izquierdo hacia la línea media, histológicamente la masa se identificó como un meningioma epiteliomatoso (28, 32).

Gallager y colaboradores (1993), dan el reporte sobre el pronóstico de los pacientes después de la remoción quirúrgica de meningiomas cerebrales en 17 gatos (1986 a 1992) (11).

Observaron que los signos clínicos relacionados con meningiomas unilaterales incluyen cambios en la conducta, caminata en círculo, déficit visual contralateral, hemiparesis contralateral y que afectaban a gatos de más de 10 años de edad (11).

Fenner (1994) reporta el caso de un perro con un meningioma desarrollado entre el quiasma óptico y la hipófisis, comprimiendo ambas estructuras, el paciente presentó ceguera bilateral y pupilas dilatadas (13).

#### **6.4.2 SARCOMAS**

Los sarcomas meníngeos primarios tales como el fibrosarcoma, son tumores raros y no tienen características especiales. Se ha reportado la presencia de un sarcoma linforeticular en perros, localizado en la leptomíngex, siendo llamado sarcomatosis meníngea (20).

##### **a) Incidencia**

Se presentan tanto en perros como en gatos (3). Estos tumores con frecuencia se confunden con meningiomas, astrocitomas indiferenciados, neuroblastomas, linfosarcomas o

fibrosarcomas (18, 20). Algunos fibrosarcomas son de origen dural, mientras que en la mayoría se desconoce su origen (18).

#### **b) Morfología**

Los sarcomas pueden ser focales o difusos, están compuestos de células fusiformes o poligonales (11). Involucran a las meninges y ocasionalmente al cerebro (2).

Jeffery y colaboradores (1993) reportan el caso de un perro Gigante de los Pirineos, de 8 años de edad, macho, con ceguera, depresión y tetraparesis progresiva, durante 10 días, a la cirugía se diagnóstico un sarcoma anaplásico (21).

### **6.4.3 RETICULOSIS NEOPLÁSICA**

Estos tumores se localizan en el cerebro o en el tallo encefálico, se presentan de manera común en perros y gatos (18).

#### **a) Morfología**

Tienen bordes delimitados, dando la apariencia de aumentos en el volumen cerebral del área afectada (14, 18).

La superficie es granular, las neoplasias reticulares son grandes, pleomórficos. Los linfocitos y las células del plasma están mezcladas con células neoplásicas. Son altamente celulares, estas células tienen forma de hojas en el centro de la masa tumoral, este arreglo tiene mayor predilección por los espacios perivasculares (14, 18).

Pueden ser solitarios o múltiples con apariencia semejante a la de la inflamación (14). Los linfomas que afectan al sistema nervioso tienen origen en las células B, con patrón laminar prominente dentro de la sustancia blanca (14, 18, 20).

## **6.5 TUMORES DE TEJIDOS HETEROTOPICOS**

### **6.5.1 EPIDERMOIDES, DERMOIDES Y TERATOMAS**

Son tumores raros, se derivan de las células germinales, idénticas a las del tejido gonadal.

Los teratomas incluyen una rara variedad de tumores no neuroectodermales o del desarrollo, algunos son tumores verdaderos, y otros son defectos del desarrollo (18). Parece que existe asociación con los tumores del plexo coroideo (18).

#### **a) Incidencia**

Los quistes epidermoides y dermoides son resultado de la inclusión de componentes epiteliales del tejido embrional. Se ha reportado predilección por perros jóvenes de 3 meses a 2 años de edad (3).

#### **b) Localización**

Se localizan en la línea media del cerebro, hipotálamo, glándula pineal y áreas supraselares, cuarto ventrículo y el ángulo pontinocerebelar. Los quistes epidermoides y dermoides son ocasionalmente observados en perros (3, 18, 19).

Contienen células epiteliales, queratina y células inflamatorias, folículos pilosos y/o glándulas sebáceas (3).

#### **c) Signos clínicos**

Debido a su localización, los perros muestran signos de síndrome pontomedular; que incluye disfunción de los nervios trigémino, y facial, además de las áreas cerebelar y/o vestibular, también pueden presentarse convulsiones, cambios en la conducta, paresis, caminata en círculo, déficit visual; algunos signos respiratorios como estornudos, descarga nasal, epistaxis, estertores, disnea, respiración por la boca. Estos signos pueden aparecer después de que se desarrollaron los signos neurológicos (3).

### **6.5.2 TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES**

Estas neoplasias están clasificadas dentro de los tumores del desarrollo embrionario. Están asociados con las gónadas, surgen a partir de la migración ectópica germinal de las células del saco embrionario (3, 18, 19).

Los tumores de células germinales, con frecuencia pueden estar en íntima asociación con la hipófisis, el tejido hipofisario puede ser reemplazado por células tumorales (3).

#### **a) Incidencia**

Afectan a perros entre los 3 y 5 años de edad; siendo los Doberman Pinschers la raza con más riesgo para desarrollar este tumor (3, 20).

### **b) Localización**

Se encuentran en la glándula pineal y en la base del cerebro cerca de la silla turca, de acuerdo a su localización son clasificados como : supraselares, intraselares o periquiasmáticos (3, 20).

### **c) Morfología**

Estos tumores pueden ser masas grandes, color gris o blanco, que cubren ventralmente al diencéfalo, o que pueden estar adheridas a él. Estas neoplasias pueden ser tan grandes que obliteran a la hipófisis pudiendo extenderse cranealmente hasta los pedúnculos olfatorios y caudalmente hasta el puente y así como de forma lateral cubriendo a los lóbulos piriformes, hay compresión del hipotálamo y tálamo en diferentes grados. Se pueden llegar a observar áreas necróticas y de mineralización dentro del tumor. Se ha reportado que los nervios craneales (III) oculomotor y (IV) troclear, con frecuencia quedan atrapados dentro de la neoplasia. La masa tumoral puede infiltrarse a la duramadre (18, 20).

La característica distintiva de este tumor es el arreglo celular en forma de cordones, como células epiteliales secretoras en forma de ascinis y de células en forma de hojas como las que se observan en el seminoma. Es decir, dado el arreglo celular son polimórficos; mientras que los tumores de células germinales de ovarios y testículos son monomórficos (35).

### **d) Signos clínicos**

Los signos neurológicos pueden incluir letargia, estupor, depresión, bradicardia, pupilas dilatadas que no responden a la luz, ptosis, deficiencia visual o ceguera, déficits múltiples en los nervios craneales (trigémino, abducente, facial y oculomotor), algunas veces también el quiasma óptico (3, 20).

Hare (1993) reporta el caso de una hembra Rottweiler de 5 años de edad, con historia clínica de depresión progresiva del sistema nervioso central, letargia, ataxia y ceguera aparente; el perro no respondía ante el reflejo de amenaza, carecía de nistagmo rotacional normal y sus reflejos ante el dolor estaban disminuidos (35).



En el examen neurológico se confirmaron las deficiencias de algunos nervios craneales. (III, IV, V, VI), lesiones degenerativas en la periferia de la retina, bradicardia e hipercolesteronemia (35).

A la necropsia se encontró una masa sobre la superficie ventral en la porción rostral del cerebro rodeando la silla turca y la hipófisis, el tumor tenía consistencia blanda, verde grisácea, con centro necrótico, áreas hemorrágicas y zonas de mineralización; estaba cubierto parcialmente con una capa de tejido conectivo, este tumor comprimía al quiasma óptico y a los nervios craneales III, IV, V y VI, el tumor no se infiltró al hueso de la bóveda craneana. No hubo metástasis aparente (35).

## **6.6 TUMORES HIPOFISIARIOS, GLÁNDULA PINEAL Y DEL CONDUCTO CRANEOFARÍNGEO**

### **6.1 TUMORES DE HIPÓFISIS**

Estos tumores se presentan comúnmente en perros y gatos (18). Surgen a partir de la glándula hipófisis. Se clasifican como adenomas derivados de la población cromófoba y corticotrófica (3, 18). Los adenomas de la parte distal, son los tumores más comunes en perros, son pequeños y clínicamente silenciosos, excepto por sus efectos endocrinos (3, 18).

#### **a) Incidencia**

Su presentación varía de común a rara (20). El 50% de los tumores hipofisarios se presentan en razas braquiocéficas, teniendo alta incidencia los Boston terriers y Boxers. Duesberg y colaboradores (1995), mencionan también al Pastor Australiano, Labrador Retriever, Bull Terrier, Cocker y Springer Spaniel, Dachshunds, Poodles como razas con mayor incidencia (36, 37).

Un 30% de todos los adenomas cromófobos pueden ser invasivos. En estudios recientes se sugiere que la proporción de perros con hiperadrenocorticismos dependiente de la hipófisis es más alta que la que se ha reportado. En un estudio 7 de 8 perros con neoplasia hipofisaria, (2 con adenocarcinoma maligno y 5 con adenoma hipofisario) que habían recibido tratamiento para el

hiperadrenocorticismo dependiente de la hipófisis por diferentes periodos de tiempo, desarrollaron signos neurológicos (3, 36).

Por lo general se presenta en perros de edad adulta (3, 18). La edad de presentación de los tumores hipofisarios es variable; con un rango entre 7 y 13 años de edad, y en animales geriátricos (36, 37). No se encontró predilección por sexo (37).

#### **b) Localización**

Los tumores de hipófisis se localizan en la parte distal e intermedia de la hipófisis, estos tienden a crecer dorsocaudalmente, debido a la forma de la silla turca, (3) por lo que comprimen estructuras del sistema nervioso (37).

#### **c) Morfología**

El tumor es de color blanco, rojo o café debido a hemorragias; los tumores más grandes comprimen progresivamente el tercer ventrículo, hipotálamo y tálamo, pudiendo afectar el canal óptico. Los tumores hipofisarios pueden ser funcionales o no funcionales (3, 36).

Las células neoplásicas son pequeñas, cromóforas, con patrón sinusoidal y con espacios vasculares prominentes. También se pueden encontrar áreas de mineralización (36).

Los tumores de la parte intermedia son más pequeños y menos destructivos, están claramente definidos. Los carcinomas cromóforos son menos comunes, crecen hacia la base del cerebro, penetran el hueso esfenoides, e invaden los vasos sanguíneos adyacentes (36).

#### **d) Signos clínicos**

Debido a que la mayoría de estos tumores son activos, la presentación clínica se da como consecuencia de la hipersecreción hormonal de la hipófisis en su parte distal e intermedia; inducen hiperplasia adrenocortical bilateral e hiperadrenocorticismo hipófisis - dependiente, éste es el síndrome más común (3, 18, 20, 36, 37, 38).

El hiperadrenocorticismo se manifiesta entre otros signos por pérdida de pelo, mineralización de la piel, distensión abdominal, debilidad muscular, poliuria, polidipsia y polifagia.

Los perros con este tipo tumoral también desarrollan también hipopituitarismo parcial o

completo como consecuencia de la destrucción de la glándula por expansión del tumor (36, 37). La marcha puede ser rígida debido a la miopatía inducida por los glucocorticoides (20).

Los animales con tumores de hipófisis usualmente desarrollan signos clínicos de hiperadrenocorticismos antes de que se desarrollen signos de disfunción nerviosa, (7, 37) como cambios en la conducta, convulsiones, nistagmo, déficits en los nervios craneales, (7, 20) los signos neurológicos se pueden presentar 1 o 2 años después de iniciar el tratamiento para pacientes con disfunción endocrina (7, 37). El daño al diencefalo produce signos como letargia, depresión, caminata en círculo y presión de la cabeza contra objetos (20). Las anomalías visuales rara vez se presentan, siempre y cuando el tumor no se expanda dorsalmente (7).

El crecimiento progresivo del tumor destruye otras partes de la hipófisis, tejido hipotalámico y talámico; produciendo deficiencias hormonales y problemas neurológicos (36, 37).

El daño en hipófisis o hipotálamo, altera la síntesis y secreción de hormonas, como la del crecimiento, tirotrópica, gonadotropinas (FSH, LH), prolactina, oxitocina y vasopresina. La insuficiencia en la secreción de tirotrópica o vasopresina son la manifestación clínica más significativa, produciendo cuadros de hipotiroidismo de diabetes insípida, respectivamente (36).

El hipercortisolismo causa retroalimentación negativa, inhibición de la síntesis y liberación de tirotrópica, gonadotropinas y hormona del crecimiento; ocasionando hipotiroidismo secundario y atrofia gonadal (36).

El tumor produce diabetes insípida, (3) debido a que se reduce la secreción de vasopresina o porque se reduce la sensibilidad renal a la vasopresina (36).

Se presenta también compresión del quiasma óptico. Con menor frecuencia se presenta ceguera y dilatación pupilar, esto fue observado en 7 perros y 1 gato con compresión del quiasma óptico (20).

Duesberg y colaboradores, (1995) realizaron un estudio para diagnosticar tumores de hipófisis mediante el uso de resonancia magnética, encontraron que la edad de presentación de los signos neurológicos fue de 9.5 años, dentro de un rango de 7 a 13 años; el peso de los animales fue de 23.6 kg., con 11 de 13 perros pesando 20 kg., 7 eran hembras y 6 machos, las

razas variaron. Los signos neurológicos que se detectaron en estos perros, incluyeron: desorientación (12 perros), ataxia (8 perros), anorexia (7 perros), caminata en círculo (6 perros), dolor (4 perros), convulsiones (2 perros), déficit en los nervios craneales, anisocoría, estrabismo, déficit visual (37).

Bertoy y colaboradores (1996), retomaron este estudio 1 año después; mencionando que los signos neurológicos como letargia, estupor, anorexia, desorientación se deben al efecto de ocupación del espacio por la masa tumoral (38).

### **6.6.2 TUMORES DE LA GLÁNDULA PINEAL**

Son bastante raros en animales, los tumores de la glándula pineal se clasifican en isomórficos (probablemente pineocitoma) y anisomórficos, formas con gran pleomorfismo y grandes núcleos (pineoblastoma) (20).

Estos tumores comprimen al cerebro medio, pero no invaden el tejido adyacente. Presentan arreglos celulares densos, redondeados en forma de roseta (20).

### **6.6.3 CRANEOFARINGIOMA**

Los craneofaringiomas son tumores benignos que se derivan del epitelio o restos del conducto craneofaríngeo ectodermal (18, 19, 20, 39). Se presenta en animales jóvenes que tienen por lo regular otros tumores de la hipófisis (18). Son tumores relativamente raros (39).

#### **a) Incidencia**

En comparación con los otros tumores hipofisarios, los craneofaringiomas se presentan con mayor frecuencia en perros jóvenes (39).

#### **b) Localización**

En perros estos tumores se localizan en sitios supraselares o infraselares, pueden tener expansión hacia hipófisis, quiasma óptico, hipotálamo y tálamo (20, 39).

#### **c) Morfología**

Son grandes y sólo crecen ventralmente al cerebro (18). Están bien demarcados, son masas sólidas y quísticas con áreas de mineralización (20, 39). Tienen un patrón quístico edematoso, mezclado con células escamosas, (19) y con depósitos de colesterol (20).

#### **d) Signos clínicos**

Los signos clínicos dependen con frecuencia del resultado de los desbalances hormonales y del tamaño de tumor, por lo general son una combinación de varios factores:

1) Carencia en la secreción de hormonas hipofisarias, produciendo atrofia y funcionamiento anormal de la corteza adrenal y de la glándula tiroidea, atrofia gonadal, falla en la maduración somática, debido a carencia de hormona del crecimiento (39).

2) Trastornos en el metabolismo del agua, (poliuria, polidipsia, disminución de la orina) debido a interferencia en la síntesis de hormona antidiurética (18, 39). Los tumores grandes pueden producir diabetes insípida (39).

3) Déficits en la función de nervios craneales, debido a la expansión del tumor hacia hipotálamo y compresión del tejido cerebral (39).

4) Diferentes grados de disfunción debido a la extensión sobre la masa cerebral (18).

Eckersley y colaboradores (1991) reportan el caso de un perro macho, Border Collie de 7 años de edad, que presentó historia clínica de letargia, episodios de caminata en círculo, incoordinación y polidipsia, durante 2 meses, al examen físico se encontró depresión, obesidad y bradicardia; marcha incoordinada con tendencia a caminar en círculo hacia cualquier lado. Los resultados de laboratorio revelaban hipostenuria, bradicardia sinusal, y elevación en la concentración de proteína en líquido cefalorraquídeo (39).

Se detectó una masa en la región de la hipófisis, que comprimía al hipotálamo, por lo que el perro fue sacrificado (39).

Debido a que estos tumores son congénitos, dado un mal desarrollo embrionario, este tumor puede haber surgido desde el nacimiento del paciente, sin embargo, permaneció asintomático hasta los 7 años de edad (39).

## **7.- TUMORES METASTÁSICOS A CEREBRO**

Los carcinomas (neoplasia epitelial maligna) y los sarcomas (neoplasia maligna de tejido mesenquimal), son los tumores malignos que se caracterizan por crecimiento acelerado y alto potencial metastásico (40). Un aspecto fundamental de dichos tumores es que sus células son capaces de viajar más allá de los límites del tejido original (40).

Los tumores secundarios o metastásicos son aquellos que tienen origen celular diferente, es decir, células que no son parte del tejido nervioso. (Cuadro 3 anexo) Por lo general son neoplasias primarias originadas en otros órganos que llevan a cabo metástasis por vía sanguínea, o bien son tumores que surgen en tejidos adyacentes a la bóveda craneana (10). Un ejemplo de esto se observa con el adenocarcinoma nasal, el cual invade directamente la lámina cribada y presiona al tejido nervioso provocando signos neurológicos (41).

Muchas otras condiciones incluyendo infecciones e infartos en sistema nervioso central pueden imitar el cuadro clínico que se presenta cuando existe metástasis. La metástasis a cerebro puede producir el primer signo clínico en pacientes con neoplasias sistémicas no detectadas (41).

Generalmente, animales con metástasis a sistema nervioso central, en especial aquellos que no recibieron tratamiento adecuado tienen cortos periodos de sobrevivencia y pobre calidad de vida (41).

### **7.1 Incidencia**

La incidencia de metástasis cerebrales ha sido considerada aún más baja que la observada en neoplasias primarias de sistema nervioso central. Sin embargo, reportes de patología del Colegio de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Ohio, indican que al parecer desde 1986, la incidencia está cambiando llegando a representar hasta un 65% de todas las neoplasias intracraneales diagnosticadas (41). Las posibles razones de este cambio se atribuyen a varios factores:

- 1.- El mejoramiento en las terapias de neoplasias sistémicas, lo cual resulta en periodos de vida más largos para los pacientes. La barrera hematoencefálica, limita la entrada de tumores hacia sistema nervioso central, también actúa impidiendo la entrada de agentes antineoplásicos.

Debido a esto la barrera actúa como un "salvavidas" para las células tumorales metastásicas. Cuando un paciente con tumores primarios en otros órganos, sobrevive por largo tiempo, se incrementa la posibilidad de entrada de células tumorales a sistema nervioso central.

Por lo tanto, de manera paradójica, la barrera que una vez fue responsable de la baja incidencia de metástasis puede considerarse ahora como un factor para que se incremente la incidencia. Este hecho puede ser especialmente importante en neoplasias linforeticulares, ya que los linfocitos pueden cruzar libremente la barrera hematoencefálica (41).

2.- Incremento en la capacidad para diagnosticar metástasis a sistema nervioso central, mediante el uso de técnicas de imagen diagnóstica, como la tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética (41).

3.- Aumento de conocimientos por parte del Médico Veterinario de que la metástasis a sistema nervioso central puede originar signos clínicos que no se habían observado ni relacionado con neoplasias sistémicas (41).

## **7.2 Patogenia**

Las metástasis a sistema nervioso central se pueden presentar como lesiones en masa dentro del parénquima, de la neuraxis, en las estructuras de soporte o bien como procesos difusos que involucran a las meninges (41).

Fenner (1990) menciona que los carcinomas probablemente lleven a cabo metástasis a la neuraxis formando lesiones en masa, como ejemplo de esto se tiene a los adenocarcinomas mamarios, mientras que los sarcomas hacen metástasis a estructuras adyacentes como hueso (osteosarcoma en cráneo) (41).

Los carcinomas producen signos clínicos agudos de rápido progreso; mientras que los sarcomas provocan signos clínicos de progresión lenta (41).

Los sarcomas también producen anomalías que pueden ser detectadas por medio del examen físico general, tales como deformaciones del cráneo. La excepción a esta regla es el hemangiosarcoma, que lleva a cabo metástasis directamente a sistema nervioso central (41).

Debido a que el sistema nervioso central carece de sistema linfático, la metástasis es por vía sanguínea. El diagnóstico diferencial de tumores metastásicos a sistema nervioso central incluye: abscesos cerebrales, hemorragias intracraneales, migración parasitaria aberrante y enfermedades granulomatosas (41).

### **7.3 Signos Clínicos**

Los animales con metástasis a sistema nervioso central, presentan una progresión de los signos clínicos más rápida que la de los tumores primarios en sistema nervioso central; los signos asociados con metástasis al sistema nervioso central, son resultado de la compresión (infarto o hemorragia), daño a la barrera hemato encefálica, obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo a través del sistema ventricular, incremento en la presión intracraneal y herniación (41).

Los factores que determinarán el curso clínico en pacientes con tumores metastásicos son: localización, tamaño, tipo de tumor y presentación de hemorragia. La localización del tumor juega un papel importante en la signología clínica, ya que una pequeña lesión metastásica puede existir por periodos prolongados, produciendo cambios imperceptibles en el paciente (41).

El tipo de tumor es importante para determinar el rango de crecimiento de este tumor (41).

La tendencia a la presentación de hemorragia es importante, debido a que el desarrollo de hemorragia intracraneal, puede confundir la historia clínica, con una rápida progresión de los signos clínicos (41).

Los signos clínicos serán determinados por la localización del tumor. Cuando se localicen en los hemisferios cerebrales provocarán cambios de conducta, convulsiones, déficit visual, caminata en círculo, debilidad; en el tallo cerebral causan depresión, inclinación de la cabeza, déficits en los nervios craneales, debilidad y ataxia; cuando se localizan en el cerebelo producen inclinación de la cabeza, ataxia y tremores, además de que hay un aumento en la presión intracraneal y obstrucción en el flujo del líquido cefalorraquídeo (41). El curso clínico es corto, ya que la muerte se puede producir en días, semanas o meses (41).

Braund (1990), reportó que además de los signos producidos por los tumores intracraneales, se puede presentar el "síndrome paraneoplásico", el cual denota una alteración en



la función de un órgano o sistema que no está relacionado con la presencia o invasión tumoral, el autor mencionó que había observado un alto porcentaje en perros con carcinoma bronquiogénico (59%), carcinoma mamario (59%), melanoma maligno (48%), osteosarcoma (39%) y mastocitoma (32%) (42).

## **7.4 TUMORES DE VASOS SANGUÍNEOS**

### **7.4.1 HEMANGIOSARCOMA**

El hemangiosarcoma es un tumor maligno de células endoteliales. En varios estudios representa el 0.3 a 2% de todas las necropsias caninas y cerca del 7% de todos los tumores. Se presenta en mayor porcentaje en perros que en gatos. El promedio de edad de los perros con hemangiosarcoma está entre los 9 y los 10 años; el tumor se presenta tanto en hembras como en machos (41, 43, 44, 45).

Es muy probable que el hemangiosarcoma surja a partir de un hemangioma preexistente, esto ocurre con frecuencia en sitios internos como el bazo y el atrio derecho. Cuando el hemangiosarcoma aparece en la piel, el sitio de presentación más frecuente es el abdomen caudal en la piel del prepucio y escroto (43, 44).

Los hemangiosarcomas varían de tamaño, forma y coloración, la cual puede ir de rojo a negro (41, 45).

El hemangiosarcoma es un tumor maligno que hace metástasis rápida y es altamente recurrente después de una cirugía de excisión. La metástasis en general ocurre de forma temprana ya que el tumor tiene acceso directo a los vasos sanguíneos. El sistema nervioso central, pulmón e hígado son los sitios más comunes de metástasis (41, 43, 44, 45).

Los signos clínicos variarán dependiendo de la localización y metástasis, pudiéndose presentar falla cardíaca, dificultad respiratoria y anemia (41, 45).

Es el sarcoma que hace metástasis a sistema nervioso central con mayor frecuencia; en un estudio, el 14.2% de los perros con hemangiosarcomas, tuvieron metástasis intracraneal (7). En la Universidad Estatal de Ohio, hay reportes de metástasis cerebral por hemangiosarcomas en perros (41).

## **7.5 TUMORES DE PIEL**

### **7.5.1 MELANOMA MALIGNO**

El melanoma maligno representa la neoplasia orofaríngea más común, se presenta en la piel y boca de los perros con hiperpigmentación, los más comunes en perros son los melanomas en uniones mucocutáneas, los cuales tienden a ser malignos (cavidad bucal) (5, 43, 45). Estas neoplasias varían en color y tamaño (15, 41, 43, 45).

Se presentan como masas solitarias, pigmentadas, brillantes en cualquier parte de la orofaringe (44).

Se originan a partir de los melanocitos. Pueden llevar a cabo metástasis vía sanguínea a pulmón y cerebro (41, 43, 45).

### **7.5.2 FIBROSARCOMA**

La categoría de fibrosarcoma representa a un grupo heterogéneo que consiste no sólo de tumores malignos de fibroblastos sino también de un grupo de neoplasias fuera de clasificación y neoplasias de células mesenquimatosas (mezcla) capaces de producir colágena (43, 45).

Los fibrosarcomas han sido encontrados con frecuencia en el perro y gato; muchos de estos tumores se presentan en animales adultos y viejos, pero ocasionalmente pueden aparecer en animales jóvenes (6 meses o menos) (45). Las razas de mayor riesgo son el Cobrador Dorado y el Doberman (44).

Los fibrosarcomas en gatos viejos son generalmente solitarios y no están asociados con virus; mientras que en los gatos jóvenes son principalmente multicéntricos y están asociados con el virus del sarcoma felino (43, 45).

La mayoría de los fibrosarcomas muestran crecimiento rápido e infiltrativo. Con frecuencia son recurrentes después de la remoción quirúrgica. La metástasis ocurre en menos de 1 de cada 4 casos, se realiza por vía sanguínea a sistema nervioso central (45).

### **7.5.3 LIPOSARCOMA**

El liposarcoma es una neoplasia maligna de lipocitos o lipoblastos bien diferenciados. Los lipomas son comunes en el perro, mientras que el liposarcoma no lo es tanto. En perros, el

promedio de edad a la que se presenta es de 8 años y la incidencia se incrementa con la edad (43, 45).

Los liposarcomas son raros en todos los animales domésticos, se desconoce que haya predisposición de raza; en cuanto a la predisposición de sexo, los tumores tienden a ser más comunes en hembras con sobrepeso (43, 45).

Los crecimientos pueden ser únicos o múltiples, y en perros se han encontrado con mayor frecuencia en el tejido subcutáneo de la pared ventral y lateral del tórax, abdomen y la parte proximal de los miembros tanto torácicos como pélvicos. Macroscópicamente, los liposarcomas no están bien circunscritos, son de color gris a blanco grisáceo y son de consistencia firme. Son localmente invasivos y tienen un moderado potencial de metástasis (43, 45). Se menciona que existe metástasis a cerebro (45).

## **7.6 TUMORES DE HUESO**

### **7.6.1 OSTEOSARCOMA**

Los sarcomas que surgen dentro del hueso son muy comunes, el osteosarcoma surge a partir del tejido perióstico. En perros, es más común el tumor primario de hueso de origen medular (8, 44).

La incidencia de neoplasias óseas en perros es elevada (6.5 por cada 100,000). El osteosarcoma representa aproximadamente el 80% de los tumores óseos en perros, y alrededor del 70% en gatos (8).

En perros el promedio de edad al diagnosticar el tumor es de 7 años 6 meses con un rango muy amplio que va desde pocos meses hasta 18 años (8).

Los perros de razas gigantes son afectadas con mayor frecuencia, el Rottweiler, Gran Danés, San Bernardo, además del Boxer y Setter Irlandés son predisponentes, los perros machos presentan mayor incidencia que las hembras (8).

Los gatos que desarrollan osteosarcoma son generalmente viejos, con promedio de edad de 10 años 6 meses y con un rango que va de 3 a 18 años (8).

El osteosarcoma afecta la mayoría de las veces al esqueleto apendicular, especialmente la región de la metáfisis de los huesos largos, ya que es la región más irrigada del hueso (47).

En un estudio citado por Pool, se observó que los sitios de mayor incidencia de osteosarcoma canino se encontraron en : radio (23%), húmero (19%), tibia (14%) y el fémur (14%) (47).

El osteosarcoma de cráneo canino, especialmente los tumores osteoblásticos de los senos paranasales y del calvario, son resultado del prolongado curso clínico del osteosarcoma de huesos largos (47).

En un grupo de 38 perros con osteosarcoma de cráneo, menos del 31% de los casos desarrollo metástasis. En gatos también se ha observado metástasis a cerebro (47).

El osteosarcoma al igual que el condrosarcoma involucran al cráneo, produciendo compresión secundaria del contenido de la bóveda craneana (7).

#### **7.6.2 OSTEOMA**

Los osteomas son tumores solitarios que crecen sobre la superficie del hueso, se cree que no son tumores verdaderos, son raros y se presentan por lo general en cachorros terrier, no hay evaluación sobre la incidencia en la edad, sexo o raza (47).

Tienen un crecimiento progresivo, mantienen su tamaño y forma lo cual causa problemas clínicos. Presentan bordes vascularizados y pueden estar edematosos o mucoides. Se localizan en la mandíbula, maxilar, senos nasales y huesos del cráneo (47).

Son resultado de hiperplasia periosteal, se menciona que existe metástasis a cerebro (47).

#### **7.6.3 CONDROSARCOMA**

Es una neoplasia maligna, este tumor produce diferentes cantidades de matriz fibrilar y de células condroides. Son tumores raros que se presentan en animales viejos, afecta principalmente a perros de razas grandes, como Pastor Alemán y en algunos casos los Boxers; no muestra predilección por sexo, la presentación ocurre entre los 5 a 9 años de edad; promedio 6 años (Brodey 1974) (47).

Involucra a los huesos largos y la región nasal en 34%, los signos clínicos varían dependiendo de su localización; los tumores de cavidad nasal producen estornudos, descargas purulentas bilaterales y deformaciones (47).

Los condrosarcomas producen masas en el cráneo, ocasionando signos neurológicos. El crecimiento continuo comprime al tejido nervioso. La duración de los signos clínicos es corta y sobreviven varios meses (47).

Tienden a crecer lentamente, prolongando el cuadro clínico y a su vez desarrollan metástasis hacia diversos órganos, entre ellos el cerebro (47).

## **7.7 TUMORES DE SISTEMA DIGESTIVO**

### **7.7.1 ADENOCARCINOMA DE GLÁNDULAS SALIVALES**

Los tumores de glándulas salivales no son comunes en animales domésticos. El adenocarcinoma de glándulas salivales se presenta muy poco en perros y gatos, en los casos reportados afecta la glándula parótida y la submandibular, presentándose mayor incidencia en gatos (48).

El promedio de edad de los individuos afectados es de 12 años en gatos y 10 en perros. El crecimiento tumoral es muy rápido e infiltrativo (48). La metástasis vía sanguínea se lleva a cabo a cerebro (48).

### **7.7.2 CARCINOMA PANCREÁTICO**

El carcinoma exócrino de páncreas ha sido reportado en perros y gatos. Esta neoplasia es más común que el carcinoma de origen endocrino (49).

La mayoría de los carcinomas pancreáticos son encontrados en perros y gatos adultos, aunque el tumor ha sido reportado en perros tan jóvenes como 3 años (49).

El Airdale Terrier aparece como raza de alto riesgo para desarrollar esta neoplasia; esta raza es conocida por su alta predisposición a todo tipo de cáncer, otros reportes indican que la raza Boxer presenta mayor riesgo (49).

El carcinoma pancreático es un tumor relativamente agresivo que invade localmente y hace metástasis a gran distancia a órganos como cerebro, hígado, bazo, pulmón y linfonodos locales; haciendo metástasis antes de que los signos clínicos de páncreas aparezcan (49).

## **7.8 TUMORES DE GLÁNDULA MAMARIA**

Los tumores de glándula mamaria son los segundos más comunes de todas las neoplasias en perros, sólo después de los tumores de piel. Se calcula que el 25 al 30% de todos los tumores en perros son de glándula mamaria. Alrededor del 65% son benignos y el 25% son carcinomas (50).

Los tumores de glándula mamaria son relativamente comunes en perros viejos. Se ha visto que el riesgo de estas neoplasias se incrementa a partir de los seis años de edad, en perros, mientras que en gatos los carcinomas felinos ocurren con mayor frecuencia en animales entre 8 y 12 años de edad (50).

Se ha notificado la máxima frecuencia de estas neoplasias en razas de perros como Pointer Alemán, Cobrador dorado, Setter Inglés, Cocker Spaniel, además del Poodle, Boston terrier y el Dachshund (50).

### **7.8.1 CARCINOMA MAMARIO CANINO**

Existen muchas contradicciones en la clasificación de tumores malignos de glándula mamaria; por lo que Moulton, (1990), propone lo siguiente:

- a.- Carcinoma lobular (comprende alrededor del 83% de los carcinomas)
- b.- Carcinoma papilar (comprende el 7%)
- c.- Carcinoma escamoso (comprende 4%)
- d.- Carcinoma fibroso (5%)
- e.- Tumor mixto maligno de glándula mamaria (50).

Los carcinomas muestran un rápido crecimiento y con frecuencia duplican su tamaño en pocas semanas. Invaden localmente, con frecuencia presentan adhesiones fibrosas que abarcan piel, tejido subcutáneo y músculo; por lo que no son desplazables (50).

Varían de tamaño y apariencia, ocupan gran parte de la glándula mamaria, su coloración puede ser blanco, gris, moteados amarillos o café; son delgados o gruesos. Con frecuencia están pobremente circunscritos y son altamente infiltrativos, la cual es la característica más importante para su diagnóstico (50). El tiempo de duplicación del tamaño del tumor es en promedio de 2.5 a 4 semanas (50).

El tiempo de supervivencia es en promedio de 9 meses después de la remoción quirúrgica de la mayoría de los carcinomas, pero sólo de tres meses en los carcinomas no diferenciados (50).

En un estudio 332 perros fueron encontrados con carcinoma que presentó metástasis; el 64% a linfonodos axilares e inguinales, 53% a pulmón, 13% a hígado, y 11% a riñón y cerebro entre otros (50).

Los signos clínicos asociados con la metástasis a sistema nervioso central incluyen : ataxia, convulsiones, problemas locomotores (41, 50).

#### **7.8.2 CARCINOMA MAMARIO FELINO**

Junto con los tumores de piel , tejido linfoide y hematopoyético, el sitio más común de neoplasias en gatos es la glándula mamaria. El porcentaje de presentación de tumores de glándula mamaria (carcinomas) es mucho más alto en gatos que en perros. El rango de malignidad es de 9 malignas por 1 benigna (50).

Los carcinomas se presentan en gatos viejos, entre 8 y 12 años de edad; la raza Siamés tiene el doble de riesgo que otras razas de sufrir carcinomas mamarios. La mayoría de los carcinomas son altamente infiltrativos y el 25% muestra invasión a vasos linfáticos y sanguíneos (50).

Los gatos con carcinomas tienen un pronóstico pobre de supervivencia después de diagnosticar la neoplasia. La mayoría de las metástasis se encuentran en pulmones, linfonodos regionales y cerebro (50, 51).

## **7.9 TUMORES DEL SISTEMA REPRODUCTOR**

### **7.9.1 ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO**

El carcinoma de próstata ha sido reportado en perros y gatos. El 90% de los perros afectados tienen promedio de 10 años de edad. No se ha observado predilección por raza. La hiperplasia prostática no se considera como un factor predisponente (51).

De los tumores próstáticos aproximadamente un 95 % son adenocarcinomas. En general, cuando se diagnostica un adenocarcinoma prostático el pronóstico es muy pobre (51).

Estos tumores son grandes, duros, nodulares, asimétricos de color gris o blanco y pueden ser quísticos. Presentan metástasis a gran distancia, como por ejemplo a cerebro, riñón, hueso, corazón, pulmón. La metástasis ocurre por vía sanguínea al plexo vertebral, vena cava y vena iliaca interna (50).

## **7.10 TUMORES DEL SISTEMA LINFOIDE Y HEMATOPOYÉTICO**

### **7.10.1 LINFOSARCOMA (LINFOMA)**

Es una de las neoplasias más comunes en el perro, con incidencia alta de 13 a 24 de 100,000 perros; pero no es tan alta como en gatos. Noonan, (1997) publicó la incidencia de linfoma en sistema nervioso central en gatos, mencionando que se encuentra dentro de un rango de 5.3 a 10.9% (82). Se presenta en perros de menos de un año de edad, hay reportes de cachorros de 4 meses de edad, con promedio de 1 a 4 años; extendiéndose el rango hasta los 11 años de edad (80% del total de casos) (52).

Los linfomas son más comunes en Scottish terriers, Boxer, tienen mayor predilección por machos que por hembras. La vida promedio después de diagnosticar el tumor es de 10 semanas, aunque puede ir de 6 meses a 1 año. Esta sobrevivencia es menor en perros viejos que en los jóvenes (41, 52).

Los signos clínicos son vagos, se puede presentar aumento de tamaño de linfonodos, bazo y tonsilas, hígado icterico, edema subcutáneo y parálisis por afectar al sistema nervioso (52). Noonan, (1997) encontró que 8 de 14 gatos presentaron signos de enfermedad intracraneal, los cuales estaban localizados en el cerebro y tálamo; estos gatos tuvieron cambios de conciencia,



déficit neurológicos, paresia, además que 7 de 8 presentaron convulsiones y 3 de estos 7 tuvieron signos difusos (82)

Spodnick, (1992) publicó que gatos con linfoma en cerebro presentaron signos de déficits neurológicos y paresis. (81)

Varían en tamaño y color. En gatos es la neoplasia más común 41.6% -100,000. Se presenta en gatos jóvenes, el 50% afecta gatos de 5 años, no hay predilección por raza o sexo. Tienen a hacer metástasis a piel, pulmón, cerebro y médula espinal entre otros órganos (52, 82).

El linfosarcoma es uno de los tumores que hacen metástasis en mayor grado al esqueleto axial y estructuras del sistema nervioso central (41, 52).

#### **7.10.2 MIELOMA MÚLTIPLE**

Se utiliza para designar proliferaciones sistémicas o malignas de células plasmáticas. Son tumores raros en perros y gatos, generalmente involucran a los animales de edad adulta, no hay predisposición por raza o sexo (52).

Clinicamente se ha reportado signos de claudicación, dolor asociado a una o más partes del esqueleto, anemia, hemorragias, depresión, pérdida de peso. Afectan a médula ósea y huesos, pueden ser difusos o focales, se localizan en bazo, riñón, pulmón, hígado, páncreas y cerebro (52).

### **7.11 TUMORES DE APARATO RESPIRATORIO**

#### **7.11.1 ADENOCARCINOMA NASAL**

Se originan en la mucosa de la cavidad nasal y de los remanentes que surgen de los senos paranasales y del vestíbulo (46, 53).

Estos tumores tienen estructuras papilares, tubulares, contienen múltiples células formadas de mucina. Los sitios metastásicos más comunes se presentan en cerebro, pulmón, hígado, testículos. Los adenocarcinomas pueden invadir la lámina cribada (7).

Cuando existe metástasis a sistema nervioso central, los adenocarcinomas pueden producir los signos neurológicos antes que los signos respiratorios (7).

Según los registros de la Universidad Estatal de Ohio, la metástasis más común es a partir del adenocarcinoma nasal, el cual invade directamente al sistema nervioso central; teniendo una incidencia de 30% (41).

Los adenocarcinomas han sido reportados frecuentemente en perros y con menor frecuencia en gatos. Los perros y gatos con adenocarcinoma nasal, tienden a presentar signos neurológicos, sin que estos se relacionen con la cavidad nasal (41).

Vogues y colaboradores (1995) en la Universidad de Florida, reportaron 2 casos de adenocarcinomas en un perro y gato, el tumor se expandió dentro de la bóveda craneana en ambos animales, causando ceguera al perro y parálisis facial al gato, además de que el tumor invadió el tejido adyacente de la bóveda craneana (31).

El paciente número 1 fue un gato, europeo doméstico, pelo corto, hembra de 10 años de edad, con peso de 3.9 kg., el cual fue referido a la universidad de Florida para ser evaluado por la incapacidad de cerrar su boca. Aproximadamente un mes antes de esta evaluación, el gato desarrollo estrabismo en el ojo derecho, aunque la causa de este padecimiento no se determinó, se le había realizado una profilaxis días antes, extrayéndole un premolar. El gato no pudo cerrar la boca después de esta extracción (31).

Al examen físico, el gato mostró deshidratación del 5%, también presentaba un prolapso de la membrana nictitante derecha, úlcera corneal superficial. El gato no era capaz de cerrar la boca voluntariamente y no podía mantenerla cerrada después de hacerlo manualmente. Tenía atrofia de los músculos temporal y maceteros en mayor proporción del lado derecho (31).

Al examen neurológico disminuyó la sensación cutánea del lado derecho de la lengua. El reflejo ante la amenaza en el ojo derecho estaba ausente, presentaba midriasis, el reflejo pupilar no existía en el ojo derecho, mientras que el reflejo consensual estaba ausente en el ojo izquierdo (31).

Las pruebas clínicas tal como hemograma y química sanguínea, incluían anomalías tales como anemia, leucocitosis, caracterizada por una neutrofilia inmadura, disminución de

tiroxina, elevación de fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa, el urianálisis y el análisis del líquido cefalorraquídeo fueron normales (31).

En las radiografías simples de tórax no se encontraron anomalías. Los resultados de la tomografía revelaban una masa de tejido blando que se originaba en el espacio retrobulbar derecho, la cual se extendía intracranealmente y hacia dentro del tejido adyacente (31).

A la necropsia el cerebro estaba normal y no era visible otra masa más que la de tejido retrobulbar, se detectó microscópicamente metástasis multifocal del adenocarcinoma (31).

El paciente número dos, era un perro, macho West Highland White Terrier de nueve años de edad y con peso de 7.3 kg. El perro fue referido con historia clínica de episodios de ceguera durante dos y medio meses. Se le había realizado profilaxis días antes de que se presentara el primer episodio de ceguera, además de que varios dientes le fueron extraídos durante este tiempo (31).

Al examen físico se observó ceguera total, disminución en la producción de lágrima; se le realizó un electoretinograma y se encontraron ondas de amplitud bajas en ambos ojos (31).

Las radiografías de cráneo revelaban la existencia de una masa blanda en la porción caudal izquierda de la cavidad nasal, la cual había destruido los cornetes nasales, paladar izquierdo, los huesos lagrimal y maxilar y parte del arco cigomático del paciente, metástasis pulmonar no se observó en las radiografías torácicas (31).

Se tomó una imagen de resonancia magnética, identificándose la masa, la cual se extendía lateralmente dentro de los tejidos blandos extracraneales, además de que había destrucción del cráneo e invasión del tumor hacia sistema nervioso central. Por otra parte se tomó una biopsia por el paladar duro y el estudio histopatológico reveló que se trataba de un adenocarcinoma nasal, el perro fue tratado sintómicamente, pero tuvo progresivamente problemas para respirar por lo que fue sacrificado (31).

A la necropsia se encontró que había metástasis a pulmón, riñón, hipófisis y glándulas submaxilares (31).

Los adenocarcinomas nasales producen descarga ocular, ceguera, cambios de conducta, paresis, ataxia y otras anormalidades tanto en perros como en gatos (31).

#### **7.11.2 CARCINOMA PULMONAR**

Las neoplasias pulmonares primarias en perros y gatos son poco comunes (53), representan aproximadamente el 1.2% en perros y el 0.5% en gatos, se presenta en animales viejos, con edad promedio de 10 años en perros y 12 años en gatos; no se ha observado predisposición por raza o sexo (46, 53).

El carcinoma bronquio-alveolar, es el carcinoma pulmonar que se presenta con más frecuencia en perros y gatos, con incidencia del 77% en perros y 72% en gatos. Se clasifican como diferenciados y no diferenciados; estos últimos son más invasivos y con mayor tendencia a hacer metástasis, por lo que los pacientes tienen un pronóstico pobre (53).

Surgen como masas solitarias o múltiples dentro del parénquima pulmonar; pueden abarcar el lóbulo entero o tan solo una parte de él. Los carcinomas son expansivos e infiltrativos, algunos están bien delimitados, tienen zonas de hemorragia y necrosis, la metástasis se realiza vía sanguínea o linfática a cerebro. Los pacientes no muestran signos clínicos iniciales (46, 53).

#### **CARCINOMATOSIS MENÍNGEA**

La carcinomatosis meníngica, es una condición patológica poco común, que se define como la infiltración leptomeníngica de un tumor extraneural, cuyas células tienden a hacer metástasis a sistema nervioso central. Muchos de estos tumores son de origen pulmonar y mamario, en un 40 y 30% respectivamente (54).

La única referencia existente, se relaciona con un caso de hidrocefalia, presentado por (Jubb y Huxtable, 1993). Reportaron una hembra de 10 años de edad, cruzada, que presentaba anorexia, polidipsia, poliuria, midriasis en el ojo izquierdo, reflejo pupilar disminuido y ataxia. Tres días después el perro desarrolló síndrome vestibular, mostrando nistagmo constante horizontal, debido a que el paciente no respondió al tratamiento fue sacrificado, encontrándose a la necropsia un adenocarcinoma que realizó metástasis a pulmón, glándulas adrenales, útero y sistema nervioso central (54).

## **7.12 TUMORES DEL SISTEMA ENDOCRINO**

### **7.12.1 QUIMIODECTOMAS**

Los órganos quimiorreceptores son barómetros sensitivos que registran cambios en el contenido del CO<sub>2</sub> en la sangre, el pH, la tensión del oxígeno y que ayudan en la regulación de la respiración y circulación (55).

Están compuestos de células estrelladas, nervios con vesículas sinápticas y se cree que surgen a partir de células mesodermales perivasculares, las cuales son invadidas por células neuroectodermales (55).

Se localizan a los quimiodectomas en la carótida, llamado aórtico, nodos ganglionares del nervio vago, páncreas, oído medio y nervio glosofaríngeo (55).

Estas neoplasias se desarrollan principalmente en perros y rara vez en gatos. (Jonhson 1968, Buerget y Das, 1968) Las razas braquiocefálicas como el Boston terrier, tiene mayor predisposición, la edad varía de 8 años en adelante, y se reporta mayor frecuencia en machos que en hembras (55).

Estos tumores no son funcionales, pero ocupan espacio. Producen edema cerebral y de los miembros torácicos, vómito, disnea, cianosis e hidrotórax (55).

Tienden a ser benignos, crecen lentamente por expansión y ejercen presión sobre la vena atrial y la cava; producen metástasis a pulmón, riñón, cerebro, páncreas. Son masas solas o múltiples y varían de tamaño (55).

## **8.- DIAGNÓSTICO DE TUMORES INTRACRANEALES**

### **8.1 GENERALIDADES**

Es posible que basándose en la historia clínica, examen físico y en los signos clínicos, además del examen neurológico, se pueda aproximar al diagnóstico de una lesión en el cerebro (8). Sin embargo, existen otras patologías como las enfermedades degenerativas, metabólicas, inflamatorias, tóxicas y vasculares, las cuales pueden producir signos clínicos similares a los observados en los tumores intracraneales, dichas causas sólo se descartarán cuando se confirme el diagnóstico de neoplasia en el sistema nervioso central, con ayuda de pruebas diagnósticas como la tomografía computarizada o la imagen de resonancia magnética (8, 17).

Las pruebas diagnósticas que se deben llevar a cabo en un animal que se presume tenga lesión cerebral, incluyen hemograma, química sanguínea, urianálisis, examen coproparasitológico, radiografías simples de cráneo, tórax y abdomen; estas últimas se realizan cuando se crea que exista posibilidad de que tumores primarios en otros órganos lleven a cabo metástasis a cerebro, (2, 12, 15, 56) o cuando se presentan signos clínicos dados por enfermedades endocrinas o metabólicas (8, 10, 56). El orden para realizar dichas pruebas dependerá de la historia y signos clínicos (56, 57).

El hemograma y las pruebas de química sanguínea, son herramientas valiosas para obtener información acerca de la salud general del animal, además proporcionan datos sobre enfermedades que pueden involucrar al cerebro, por lo general estas dos pruebas son de rutina (2, 58). La disminución o aumento en los valores de glóbulos rojos, hemoglobina y el paquete celular sugieren anemia o policitemia, esta última produce debilidad y letargia, estos signos también se presentan en pacientes que padecen tumores intracraneales (2).

Las pruebas de química sanguínea son de mayor utilidad para determinar la probabilidad de etiologías metabólicas, encefalopatías y convulsiones (57). Es importante evaluar el nivel de glucosa sérica en cualquier animal que presente convulsiones, confusión, demencia, letargia o debilidad generalizada (58).

El análisis de orina se realiza en todos los animales parapléjicos y cuadripléjicos, con el fin de detectar infecciones renales y vesicales (57, 58). Muchas de las enfermedades metabólicas o infecciosas que afectan al sistema nervioso central producen cambios en la orina (59).

Con el análisis coproparasitoscópico, se determina la presencia de parásitos como causa de enfermedad en el sistema nervioso central en animales jóvenes (58, 59).

Por otra parte el análisis del líquido cefalorraquídeo, puede ayudar a definir algunas enfermedades intracraneales, sin embargo en la mayoría de las neoplasias intracraneales la prueba no es de gran ayuda (2).

El análisis del líquido cefalorraquídeo, se realiza en animales con enfermedades del sistema nervioso central, aunque su utilidad se ve disminuida por la falta de especificidad. Por ejemplo, en un estudio en la Universidad Estatal de Washington, más del 50% del total de los animales con tumores intracraneales confirmados histológicamente, tuvieron valores normales en el estudio del líquido cefalorraquídeo (2). Dado que los tumores intracraneales producen inflamación, estos cambios pueden confundir el diagnóstico, si no se recurre a otras pruebas diagnósticas (2).

Otras técnicas radiográficas incluyen toma de radiografías simples, angiografía cerebral, venografía de los senos cavernosos, tecografía óptica y pneumoventriculografía, las cuales se han utilizado como ayuda para definir masas intracraneales (2). En la actualidad estas técnicas tienen poca utilidad, a menos que no se cuente con la posibilidad de usar la tomografía computarizada o la imagen de resonancia magnética (2).

Los métodos diagnósticos listados anteriormente (utilizados solos o en combinación) con frecuencia se emplean para determinar la presencia de neoplasias intracraneales, pero éstos, rara vez proporcionan información específica acerca de la localización, tamaño y extensión del tumor. Debido a esto se han desarrollado técnicas más avanzadas para cubrir esta falta de especificidad (8).

Los objetivos de las pruebas diagnósticas son confirmar la presencia de tumores intracraneales, determinar su localización exacta, extensión y definir con la mayor exactitud

posible si se trata de un tumor primario o metastásico. Cuando esto se ha establecido se tiene información suficiente para trazar un plan terapéutico adecuado y determinar el pronóstico real del paciente (56).

En los últimos 15 años se ha incrementado el uso de técnicas no invasivas tales como la tomografía computarizada o la imagen de resonancia magnética, como ayuda diagnóstica para localizar tumores intracraneales y de médula espinal, estas técnicas están siendo cada día más utilizadas, e igualmente están aumentando los reportes de presentación de tumores que afectan al sistema nervioso central (2). Esto no se debe a que la incidencia esté aumentando (aunque podría ser el caso), sino que se debe a que se está diagnosticando con mayor efectividad este tipo de patologías.

El diagnóstico de tumores intracraneales tanto en humanos como en perros y gatos se basa en la obtención de imágenes por medio de tomografía computarizada e imagen de resonancia magnética (2).

Las imágenes del encéfalo con cámara gamma, luego de la administración de un radioisótopo (tecnecio 99m) puede confirmar la presencia de una masa cerebral. Sin embargo, la calidad de la imagen diagnóstica y la habilidad para localizar la lesión en relación con el conocimiento de las características anatómicas es pobre cuando se compara con la tomografía computarizada o con la imagen de resonancia magnética (2, 17).

## **8.2 RADIOGRAFÍAS**

Las posiciones radiográficas de rutina para cerebro y cráneo son la dorso ventral (DV), la ventrodorsal (VD.) y lateral (lat). Se requiere de anestesia general, o sedación profunda para posicionar de forma adecuada al paciente (41, 60).

La vista lateral, permite evaluar la región nasal, cornetes nasales, lámina cribada, además del exterior e interior del cráneo. La radiografía ventrodorsal, con posición boca abierta se usa para la evaluación de la región nasal, mientras que la ventro dorsal con la boca cerrada da una mejor imagen de las regiones frontal y prefrontal del cerebro (60). La radiografía frontal con la boca abierta permite la evaluación del foramen magno y el área de estructuras cerebelares (60).



Las radiografías de cráneo en animales con diagnóstico presuntivo de tumor intracraneal, (dado por metástasis), pueden mostrar calcificación tumoral, como por ejemplo los meningiomas, también se puede presentar osteoporosis en la superficie interna del calvario, ocasionado por la presión directa del tumor (8, 41).

El diagnóstico radiográfico requiere, en la mayoría de los casos, la visualización de cambios destructivos óseos que son radiográficamente aparentes (60).

Las lesiones intracraneales, por lo general no son detectadas cuando se llevan a cabo estudios radiográficos simples (58, 60), la mayoría de los tumores que afectan al sistema nervioso central en perros y gatos, no causan anomalías detectables al examinar la radiografía simple de cráneo (8). Sin embargo, se han reportado casos de osteosarcoma de cráneo que producen signos neurológicos (17).

La evaluación temprana de las radiografías de animales con enfermedades nasales debe hacerse para descartar la invasión de tumores a cavidad craneal (56).

### **8.3 ULTRASONOGRAFÍA**

El uso de ultrasonido, también llamado ecoencefalografía, para la obtención de imágenes cerebrales está limitado, debido a que el hueso refleja cerca del 100% de las ondas sonoras, a menos que al paciente se le haga una craneotomía; permitiendo así la revisión directa del tejido nervioso. Esto se lleva a cabo usando un transductor de alta frecuencia, (6.0-10 MHz) (60).

Esta técnica ha sido utilizada en humanos para guiar la toma de biopsias o en cirugía. La ultrasonografía en perros y gatos podría aplicarse para evaluar lesiones localizadas a nivel rostral y medial después de la craneotomía (60). Se lleva a cabo mediante el envío de ondas de ultrasonido a través del cerebro siguiendo una trayectoria izquierda derecha, apreciándose desviaciones de la línea media en el caso de la existencia de tumores (41).

### **8.4 ANGIOGRAFÍA**

La angiografía cerebral es un procedimiento invasivo que puede proporcionar evidencia indirecta de neoplasias intracraneales; sin embargo, en perros, con frecuencia se producen resultados equivocados y falsos negativos (17).

Una de las modalidades de la angiografía cerebral es la venografía de los senos cavemosos. El seno cavemoso juega un papel importante en el drenaje de la base del cerebro, los senos descansan sobre cada lado del piso de la fosa craneal media; existe comunicación con el plexo oftálmico de cada lado, tienen intercomunicación rostral y caudal con los senos intercavemosos, localizados dentro de la silla turca cerca de la hipófisis y teniendo al frente los senos intercavemosos rostrales, ubicados junto al quiasma óptico (60).

Después de la administración del medio de contraste, la carencia en el llenado o la distorsión del llenado de la región de los senos cavemosos puede relacionarse con lesiones que involucran al nervio y quiasma óptico, hipotálamo, nervios craneales II (óptico), III (oculomotor), IV (troclear), V (trigémico) o VI (abducente), además de tejido de soporte en la base del cerebro (60).

La cantidad total de medio de contraste que se utiliza es de 5 a 10 ml. pudiendo utilizar sodio o meglumina (60). Esta prueba puede ser de utilidad para localizar el tumor dentro del cráneo (8).

Existe una modalidad de radiografías llamada "substracción radiográfica", la cual se lleva a cabo mediante un método fotográfico usado para remover la información extra en una radiografía, mejorando la calidad diagnóstica de la imagen, ya que queda sólo la imagen del medio de contraste, este simple método requiere sólo de una copia de la radiografía original, sustraer las imágenes no deseadas e imprimir (60). La angiografía no suele proporcionar particularidades de las neoplasias, salvo en el caso de tumores muy vascularizados (61).

### **8.5 TECOGRAFÍA**

La observación de las estructuras en la base del cerebro se obtiene con el uso de la tecografía, la cual utiliza la misma técnica que la mielografía. El animal debe estar en recumbencia esternal, se punciona vía sistema magna y se introduce lentamente el medio de contraste (60).

La realización del estudio con el paciente en recumbencia esternal en lugar de recumbencia lateral, disminuye la frecuencia de convulsiones como consecuencia de la disminución en el contacto del medio de contraste con el cerebro (60).

Este estudio se utiliza para el examen del quiasma y nervio óptico, hipófisis y de masas que obstruyen la circulación arterial del cerebro (60).

### 8.6 ELECTROENCEFALOGRAFÍA

La electroencefalografía es un registro gráfico de la actividad eléctrica de la corteza cerebral. Puede ser de gran ayuda en el diagnóstico y localización de tumores corticales; mediante el uso de un electroencefalograma, se pueden demostrar anomalías focales o bien se puede confirmar una disfunción cerebral generalizada, como el edema, necrosis o bien reflejar un sin número de respuestas fisiológicas resultado del daño en sistema nervioso central (7, 8, 10, 41).

El uso de esta técnica puede aportar información con respecto al incremento en la presentación de convulsiones en animales con tumores cerebrales (41).

La electroencefalografía no proporciona un diagnóstico definitivo, pero sustenta la presencia de lesiones cerebrales focales. Tampoco da información acerca del tipo tumoral o si este tumor puede o no ser retirado, ya que como se citó antes sólo refleja los cambios secundarios producidos por el tumor (15, 41, 57). Además puede detectar actividad eléctrica reducida dentro del tumor o actividad eléctrica anormal en las neuronas de alrededor, pero estos hallazgos son inespecíficos (17, 57).

En algunos casos no se recomienda su uso, dado que las razas braquiocefálicas tienen cráneos muy gruesos y musculatura muy desarrollada, produciendo la atenuación de las señales lo que impide registrar los impulsos corticales incluso en perros anestesiados (62).

Se ha utilizado para localizar enfermedades cerebrales, pero su poca especificidad se debe a que sólo evalúa los hemisferios cerebrales, haciendo una mínima evaluación de las estructuras internas (7, 17).

Reportes recientes, muestran que los pacientes con tumores intracraneales tienen electroencefalogramas anormales, sin embargo, los cambios encontrados no son específicos de la presencia de neoplasias intracraneales (7).

## **8.7 ANÁLISIS DE LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO**

El análisis del líquido cefalorraquídeo es una de las principales herramientas para la evaluación de pacientes con enfermedades intracraneales como prueba de rutina (8, 41, 57), algunos autores mencionan que es la prueba que proporciona mayor información diagnóstica en neurología veterinaria, debido a su bajo costo, disponibilidad, confiabilidad y fácil uso (7, 17).

Se indica en todo paciente con enfermedad neurológica confirmada o sospechada, incluyendo perros y gatos con fiebre recurrente, desordenes convulsivos, *epilepsia* o deterioro progresivo en el estado mental (12, 57, 59).

El análisis del líquido cefalorraquídeo debe incluir : Medición de la presión intracraneal, examen visual macroscópico, análisis citológico y bioquímico, así como cultivos bacteriológicos, además, el Médico Veterinario puede solicitar estudios serológicos específicos con el fin de descartar enfermedades de tipo infeccioso que estén causando inflamación en sistema nervioso central (7, 57, 59).

Cuando se sospecha de neoplasias intracraneales, el líquido se puede recolectar en la sistema cerebelomedular (espacio occipito-atlantoideo) con la punción en este sitio se obtiene mayor cantidad de líquido y permite mayor exactitud en la medición de la presión intracraneal, además de que disminuye el peligro de contaminación sanguínea; en comparación con la punción lumbar, la cual se realiza entre las vértebras L5-L6 o L6-L7 (7, 17, 59, 63).

Existe ligera variación en los resultados de los valores normales, entre muestras tomadas de la sistema cerebelomedular y muestras obtenidas del espacio lumbar, debido a esto, se debe reportar al laboratorio el sitio de recolección (7). Las muestras de líquido obtenido de la sistema cerebelomedular contienen menor número de células y proteína, en comparación con las muestras obtenidas del espacio lumbar (7, 59, 63).

### **8.7.1 Medición de la presión intracraneal**

La presión se mide al iniciar la recolección mediante un manómetro. Braund reporta que la presión intracraneal normal en perros es menor a 180 mm. de agua, y en gatos es menor a 100 mm. de agua (3, 7).

La elevación en la presión intracraneal, no es hallazgo específico de tumor intracraneal, debido a que esto también se ha reportado en otros trastornos neurológicos como : edema cerebral, abscesos, hematomas, hidrocefalia y meningocelalitis (7, 37). Aunque Fenner, menciona que las elevaciones notables de la presión intracraneal se consideran diagnósticas de un efecto de masa, como es el caso de un tumor (59).

Perros con tumores profundos pueden tener presión normal del líquido cefalorraquídeo, así como el contenido de proteína y conteo celular (17).

Bagley y colaboradores (1995), reportaron la medición de la presión intracraneal en 8 perros con algún tipo de lesión que estaba ocupando el espacio intracraneal, mencionan la técnica de anestesia y monitoreo de los perros, así como la manera de realizar la trepanación con un taladro neumático, para introducir el aparato de monitoreo de la presión. Los autores mencionan que el rango normal de la presión intracraneal se encuentra entre 8 a 13 mm. de mercurio, en perros clínicamente sanos, siguiendo la técnica de monitoreo, además de utilizar isoflurano para mantener la anestesia (16).

Los autores esperaban que hubiera un incremento en la presión en estos perros, sin embargo, los análisis de los resultados de este estudio revelaron que no todos los perros que padecen alguna lesión intracraneal tienden a aumentar la presión intracraneal (16).

#### **8.7.2 Examen Visual Macroscópico**

El líquido cefalorraquídeo normal es transparente e incoloro, una coloración rojiza indicará que hay hemorragia reciente. Una coloración amarillenta (xantocromía) en el sobrenadante después de la centrifugación es causada por bilirubina libre debido a hemorragia previa en el espacio subaracnoideo o bien a la elevación en la concentración de proteínas por arriba de 150 miligramos por decilitro (37, 57, 59). El líquido cefalorraquídeo normal no coagula (59).

Una coloración verde sugiere problemas inflamatorios supurativos. Cuando existe turbidez con coloración blanca o grisácea generalmente se debe a incrementos en el número de células blancas debido a inflamación (mayor a 500 células blancas por microlitro) o por un incremento en el conteo proteínico (37, 59).

### 8.7.3 Evaluación Citológica

Tan pronto como sea posible se efectúa el frotis para recuento celular y citología. Es necesario efectuar un procedimiento de concentración para obtener células suficientes para la valoración citológica. Esto se lleva a cabo por medio de centrifugación obteniéndose buenos resultados, siempre y cuando la prueba se realice dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la recolección (7, 57, 59).

Otras técnicas mencionadas en la literatura para efectuar la evaluación citológica del líquido cefalorraquídeo son: sedimentación sobre portaobjetos y filtración por membrana, sin embargo, la centrifugación es la opción más viable dado su bajo costo y facilidad de realización (7, 57).

La presencia de linfocitos y monocitos en poca cantidad se consideran como constituyentes normales del líquido cefalorraquídeo (3, 7). Normalmente hay menos de 5 leucocitos / microlitro. La presencia de 5 a 10 leucocitos / microlitro sugiere enfermedad, si hay > 10 leucocitos ésta enfermedad es definitiva. Cuando existe un proceso inflamatorio ligero hay de 5 a 50 leucocitos / microlitro. La presencia de 50 a 200 leucocitos / microlitro sugiere inflamación moderada, y más de 200 leucocitos / microlitro se trata de un proceso inflamatorio marcado (59).

El conteo de células blancas puede ser normal en animales con neoplasias intracraneales. Se han observado ligeras elevaciones en presencia de algunos tipos tumorales (7). El aumento en el conteo de células blancas normalmente es signo de enfermedad inflamatoria y/o necrosis del tejido nervioso (7, 24, 37, 61).

En un estudio de meningiomas realizado por Nafe (1990), se reportó asociación de neutrofilia con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo; sin embargo, la pleocitosis se puede observar en otro tipo de patologías (Cuadro 4 anexo) (7).

La presencia de células tumorales en el líquido cefalorraquídeo es poco común, pero ha sido reportado en tumores que invaden los ventrículos laterales o el espacio subaracnoideo, como el tumor del plexo coroideo, oligodendroglioma, meduloblastoma, ependimoma, linfoma y meningioma (3, 7, 8, 17, 59).

Existen publicaciones como la de Spodnick y colaboradores, (1992) en donde se observaron dos casos de linfomas en sistema nervioso central en gatos, el diagnóstico se realizó mediante el análisis de líquido cefalorraquídeo obtenido de la región lumbar, al examen citológico se observaron células correspondientes a un linfoblastoma (81).

El conteo de células blancas por lo general está normal en muchos reportes de estudios de tumores primarios de cerebro, a excepción de los meningiomas. En un estudio de tumores primarios de cerebro en perros, mencionado por Braund (1990), el líquido cefalorraquídeo asociado con meningiomas se caracterizó por un promedio en el conteo de células blancas de 200 células / microlitro y un conteo diferencial de más de 50% de neutrófilos (37).

En otro estudio citado por Braund, ocho de catorce perros con neoplasia rostral del cerebro, (astrocitomas, oligodendroglioma, neuroblastoma) tuvieron una pleocitosis mononuclear, más de 50 células / microlitro, elevado conteo proteínico y con elevación mínima en la presión intracraneal (37).

#### **8.7.4 Evaluación de Proteínas**

Tal como en el conteo de células blancas, el contenido proteico se encontró elevado cuando están presentes otras patologías como : *enfermedades infecciosas, inflamación aguda, hidrocefalia, neoplasias, e infartos del sistema nervioso central* (3, 7, 59).

Cerca del 75% de las proteínas del líquido cefalorraquídeo es albúmina, el restante 25% son globulinas, están presentes bajos niveles de IgG, IgM e IgA en condiciones normales (3, 59).

La elevación del índice de IgG en el líquido cefalorraquídeo puede deberse a que existe producción local provocada por inflamación que con frecuencia acompaña a las neoplasias del sistema nervioso central (17).

La elevación en la concentración proteica suele deberse a la disrupción de la barrera hematoencefálica, por lo tanto los constituyentes proteicos encontrados en el líquido cefalorraquídeo son reflejo de las proteínas séricas (17, 59, 61).

En un estudio de tumores primarios de cerebro en perros, citado por Braund (1990) se realizó el conteo de células blancas, teniendo menos de 50 células / microlitro, con moderado

incremento en el conteo de proteínas (promedio 72 mg. / dl). La elevación en el conteo de proteínas puede presentarse sin que exista incremento celular, lo cual se denomina disociación albuminocitológica, debido a la fuga de la albúmina a través de algún daño en la barrera hemato encefálica. Esta situación se ha observado en neoplasias del sistema nervioso central (3, 7, 17).

Las elevaciones en la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, junto con incremento en la presión intracraneal, es posible que observe en muestras de pacientes que padezcan neoplasias intracraneales (7).

La evaluación de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo, es esencial cuando se sospeche de neoplasias intracraneales mediante la técnica de electroforesis (7).

En pacientes con tumores del plexo coroideo o linfomas por lo general están elevadas la concentración de proteínas, así como la presión intracraneal del líquido cefalorraquídeo (7, 59).

El resultado de los análisis de líquido cefalorraquídeo en animales con neoplasia intracraneal con frecuencia es similar a los resultados obtenidos de animales con infarto en sistema nervioso central, entre los cuales están : elevación en la concentración de proteínas, principalmente de albúmina, ligeros incrementos en el conteo de células blancas e incrementos en la presión intracraneal (7, 61).

Nafe reporta (1990) que desafortunadamente el 10% de los análisis de líquido cefalorraquídeo, de muestras obtenidas en etapas tempranas del desarrollo tumoral resultarán normales (7). Tal vez ésta sea la razón por la cual algunos autores reportan que no existen anomalías en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con neoplasias intracraneales.

Las anomalías en el conteo celular del líquido cefalorraquídeo se presentan en aproximadamente 40% de los casos clínicos de neoplasias intracraneales en perros. Aunque Oliver y colaboradores, reportan que esto se encuentra aproximadamente en la mitad de todos los perros con neoplasias intracraneales (10).

La complicación más seria de la colección del líquido cefalorraquídeo es la repentina reducción de la presión intracraneal del tejido cerebral (hemiacción del lóbulo occipital o temporal debajo del tentorio cerebelar, produciendo compresión aguda del cerebro medio, o hemiacción del



cerebelo a través del foramen magno, produciendo compresión de los centros medulares provocando la muerte del paciente) (3, 62).

En un estudio realizado en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Sao Paulo, Brasil, (1990) Fernandes reporta los resultados obtenidos de los valores normales de glucosa, proteína, globulina, urea, creatinina fosfoquinasa, aspartato amino transferasa, leucocitos, así como coloración, turbidez y coagulación del líquido cefalorraquídeo en perros clínicamente sanos (63).

La punción se llevó a cabo en la cisterna cerebelomedular. Siguiendo los procedimientos, las muestras fueron analizadas en cuanto a sus características físicas, químicas y citológicas, cada determinación fue hecha dos veces. El examen físico mostró que el líquido cefalorraquídeo es claro, incoloro y la coagulación no ocurría hasta después de seis horas después de la colección (63). Basados en el promedio de desviación estándar, los resultados de la evaluación citológica son los siguientes: glucosa 3.59 +/- 0.42 mmol/L, proteína 0.20 +/- 0.06 g/L con restos de globulina, urea 5.99 +/- 2.4 mmol/L, (AST) 32.72 +/- 12.20 U/L, creatinina cinasa 17.1 +/- 1.0 U/L y un promedio de 0.6 células por microlitro en el conteo leucocitario (63).

Bailey y colaboradores (1986) en la Universidad de California, reportaron los resultados de un estudio retrospectivo, sobre el análisis de líquido cefalorraquídeo en perros con tumores primarios de cerebro durante los años 1970-1984. La recolección del líquido cefalorraquídeo se realizó en la cisterna cerebelomedular en 77 perros. Los tipos de tumores primarios fueron principalmente clasificados en cinco grupos, los cuales comprendían: astrocitomas, oligodendrogliomas, papilomas del plexo coroideo, ependimomas y meningiomas (24).

De estas 77 muestras, 53 tuvieron un análisis de líquido cefalorraquídeo completo, el cual estuvo compuesto por: conteo total de células blancas, conteo total de proteínas y medición de la presión intracraneal (24).

El 39.6% de estas 53 muestras tuvieron un patrón de cambio compatible con descripciones de cambios en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con tumores cerebrales, reportados por otros autores (24).

El resto de los resultados (60.4%) de estas 53 muestras tuvieron lo siguiente: 9.4% fueron normales, y el 50.9% restante tuvo un patrón de anomalía (24).

Dentro del grupo de meningiomas, se observó predominancia de células polimorfo-nucleares con necrosis o infiltración de estos tumores. Otras correlaciones adicionales entre las características específicas e histológicas de meningiomas fueron menores que en el grupo de papilomas del plexo coroideo, y menor en proteínas comparado con el papiloma del plexo coroideo (24).

De los 77 tumores, la anomalía más común fue un incremento en el conteo total de proteínas (69.4%) y la menos común fue un incremento en el conteo de células blancas (41.3%). Por lo que las características mencionadas por otros autores no compaginaron en este estudio (24).

#### **8.8 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA**

La tomografía computarizada es una técnica radiográfica no invasiva, asistida por computadora, que proporciona gran ayuda en el diagnóstico de enfermedades cerebrales en medicina veterinaria (60). La reciente aplicación de la tomografía computarizada en animales, ha sido muy valiosa para localizar, determinar el tamaño y los efectos secundarios de los tumores (10, 24, 41).

Las radiografías simples sólo dan al clínico la imagen del objeto en dos dimensiones. La característica principal de la tomografía computarizada es la capacidad de localizar lesiones de forma precisa, mediante varias secuencias de cortes cruzados tridimensionales, para plasmarlo después en tres dimensiones, definiendo así la localización, tamaño y extensión de la lesión (10, 56, 58, 59, 60).

La detección fotónica es mucho más alta con la tomografía computarizada mediante el proceso de atenuación de las medidas de los rayos- X, que se produce cuando los rayos penetran a través del cuerpo; dando una mejor resolución en el contraste ( 56, 59, 60).

El curso de los movimientos de los rayos X alrededor del cuerpo, resulta en varios miles de medidas de atenuación lineal. Las proyecciones son reconstruidas mediante la computadora,

exponiéndola en tres planos, permitiendo conocer la localización precisa del tumor. La calidad de las imágenes de la tomografía computarizada con el rastreo, permite la detección de masas de menos de 0.5 mm. de diámetro (56).

La tomografía cerebral se lleva a cabo con el animal bajo anestesia general y en recumbencia esternal. La búsqueda se realiza mediante cortes transversales continuos con un grosor de 3 a 5 mm. empezando en la protuberancia occipital, procediendo en dirección rostral hacia la lámina cribada (60).

Las lesiones intracraneales observadas mediante la tomografía, generalmente son clasificadas basadas en el "efecto masa", que es el desvío de la posición normal de estructuras cerebrales, extensión del edema y si existe o no evidencia de ruptura de la barrera hematoencefálica; después de la administración intravenosa del medio de contraste yodado (27).

El uso de este tipo de medios de contraste, es de gran ayuda para detectar masas, se menciona que éstos ayudan a localizar más del 90% de los tumores intracraneales. Las masas dentro del eje neuronal que rompen la barrera hematoencefálica permiten fugas del medio de contraste dentro del parénquima, identificando áreas de necrosis debido a la neoplasia. Además las masas que envuelven otras estructuras pueden visualizarse debido a la hipervascularidad (39, 56, 60).

Wolf y colaboradores (1995) realizaron un estudio en perros con lesiones intracraneales usando medio un medio de contraste, esperando que se formara un halo sobre el lugar de la lesión; dentro de estas lesiones se encontraban algunos tumores intracraneales tanto primarios como metastásicos; en los astrocitomas y meningiomas se pudo observar este halo alrededor del tumor, pero en las neoplasias metastásicas y en las demás lesiones no se observó dicho halo en la tomografía computarizada (79).

Desafortunadamente, diferentes tipos de lesiones pueden tener características idénticas en imágenes obtenidas mediante el uso de tomografía computarizada, tales como : tumores primarios, metastásicos, abscesos, infarto y daño cerebral por radiaciones, por lo que la diferenciación entre todas estas lesiones debe estar apoyada con la historia y signos clínicos (27).

En un estudio retrospectivo de 50 perros con tumores primarios de cerebro confirmados histológicamente, se identificaron con la tomografía computarizada, repitiendo el estudio 30 minutos después de la administración de medios de contraste, permitiendo cuantificar la densidad y así dar mayor información acerca de la lesión (56).

La evidencia definitiva de los tumores cerebrales se observa en planos de la tomografía, dado por los ligeros cambios en el incremento de la densidad (56).

Esta técnica es costosa y no siempre se utiliza en medicina veterinaria, aún así se puede referir a instituciones que tengan este servicio. En muchos de los casos en los que se sospeche de tumores cerebrales se realiza la tomografía computarizada como primera prueba, ya que las otras técnicas son menos eficientes y ponen en riesgo considerable al paciente (10).

La administración de corticoesteroides a un paciente sospechoso de presentar tumores intracraneales, antes de realizar la búsqueda con tomografía computarizada, incrementará la posibilidad de obtener falsos negativos. Debido a que los corticoesteroides estabilizan la barrera hematoencefálica, lo cual produce disminución del edema cerebral y disminuye el flujo sanguíneo (41).

Después de que se identificó la lesión, la tomografía da mayores opciones en cuanto al tratamiento a seguir, los efectos de la utilización de la radioterapia y quimioterapia así como para monitorear el crecimiento tumoral; sin embargo, la información de la tomografía computarizada en medicina veterinaria es limitada debido al costo del equipo, y que solo algunas instituciones cuentan con él (10, 41, 59).

#### **8.9 TOMA DE BIOPSIAS CEREBRALES ASISTIDA POR LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA**

Harari y colaboradores (1993), reportaron los resultados de un estudio experimental, que consistió en la toma de muestras de tumores cerebrales en perros, asistida por tomografía computarizada. Se utilizaron ocho perros con tumores intracraneales previamente anestesiados (tiaminal e isoflurano para mantener la anestesia), colocados en recumbencia esternal y con medio de contraste para la evaluación de la tomografía computarizada (64).

Se preparo a los perros y se realizó una incisión lineal de 4 a 6 cm. cerca de la cresta sagital, se retiró el músculo temporal trepanándose el cráneo y se introdujo la aguja a través de la duramadre guiado por la imagen de tomografía computarizada. La aguja llegó a la base de la lesión, se removió el estilete y se aplicó solución salina, se colectaron las muestras de tejido y fueron conservadas en formol al 10%, repitiéndose este procedimiento 3 o 4 veces (64).

A los ocho perros se les administró glucocorticoides y anticonvulsivos antes y después de la toma de biopsia. En todos los pacientes se detectaron masas de diferentes tamaños en el cerebro, mediante la tomografía con medios de contraste. Tres de ocho perros (37%) se diagnosticaron mediante histología, dos se confirmaron a la necropsia. Cinco de ocho tuvieron normal el tejido de la biopsia al estudio histológico, y siete de ocho tuvieron complicaciones a las 24 -72 horas, siendo lo más común la ataxia en cuatro perros (64).

Siete perros fueron sacrificados debido a la progresión de los signos neurológicos, o por desordenes no relacionados (anestesia, dilatación gástrica, vólvulos o causas desconocidas entre un periodo de 2 semanas a 10 meses) (64).

Esta técnica en humanos es bastante segura y eficaz (92%), pero los errores encontrados en este estudio fueron : mínima interpretación de las imágenes de la tomografía computarizada, movimiento de la aguja antes de la toma de muestras, errores técnicos, inadecuado tamaño de muestra y la inexperiencia en la evaluación de las biopsias tumorales. Por lo que se requiere de mayor experiencia para establecer el diagnóstico adecuado de tumores intracraneales por medio de esta técnica (64).

#### **8.10 IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA**

El uso de la imagen de resonancia magnética, también ha revolucionado el diagnóstico de los tumores intracraneales. La resolución de imagen de los tejidos blandos con la resonancia magnética es superior a la de la tomografía computarizada (2).

La resonancia magnética intracraneal, con frecuencia se realiza antes y después de la administración de medios de contraste paramagnéticos. Lo cual permite obtener mejores imágenes basadas en la habilidad de explorar los cambios fisiológicos en el tumor (7).

La resonancia magnética puede producir imágenes en un cuerpo plano, difiere de la tomografía computarizada o del diagnóstico radiográfico convencional donde las imágenes obtenidas dependen de la atenuación del rayo de luz del rayo-X por la sustancia vía (60).

La imagen de resonancia magnética depende de múltiples parámetros físicos haciendo la imagen mucho más completa (60). A través de protones se genera una señal aumentada por computadora de varios tejidos del sistema nervioso central. La imagen resultante puede ser desplegada en un formato de dos dimensiones, dando la apariencia de una sección cruzada del área que se está observando (59).

La imagen de resonancia magnética puede localizar lesiones en tejidos específicos y distinguir entre sangre, líquido cefalorraquídeo, sustancia gris y sustancia blanca (59). Distingue entre los efectos primarios y secundarios y en algunos casos entre inflamación y edema. Evalúa la integridad de la barrera hematoencefálica y el estado metabólico de tejidos específicos por medio de compuestos marcados que se inyectan (59).

Hasta el momento la imagen de resonancia magnética es tan costosa que sólo está disponible en instituciones de investigación y en hospitales para humanos (59).

El diagnóstico de neoplasia intracraneal, se debe realizar en animales viejos, en los que tengan progresión de signos clínicos lenta, o déficit neurológicos (8, 15).

#### **8.11 ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA**

La aplicación de la espectroscopía por resonancia magnética ha sido desarrollada en los últimos diez años (60). Lo más importante en neurooncología es localizar el tumor así como su tipo celular para elegir una terapia apropiada. Como todo el sistema nervioso central está rodeado por hueso, la visualización de un tumor intracraneal se dificulta, y para determinar el tipo celular con frecuencia se requiere de cirugía y biopsia (65).

Un método no invasivo para visualizar tumores del sistema nervioso central y determinar el tipo celular, está siendo desarrollado. La espectroscopía por resonancia magnética en términos simples, es capaz de analizar el contenido de fósforo e hidrógeno en el tejido (65).

La espectroscopía por resonancia magnética, refleja la composición de estos elementos (H, P) y los cambios en la composición causada por algunas enfermedades, tales como isquemia tisular debido a neoplasia o infarto (65).

En un futuro, el neurooncólogo pronto tendrá mayores opciones para realizar un diagnóstico rápido y elegir la terapia apropiada mucho mejor que actualmente, además del monitoreo de la quimioterapia y radioterapia (60, 65).

## 9.- TRATAMIENTO DE TUMORES INTRACRANEALES

### 9.1 GENERALIDADES

El tratamiento de neoplasias en pequeñas especies ha evolucionado de manera considerable en los últimos 10 años, como resultado de varios factores importantes. Tales como el aumento en los conocimientos por parte de los Médicos Veterinarios acerca del manejo correcto de los pacientes con tumores intracraneales apoyados en el uso de nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas; lo cual ha elevado las expectativas de vida de perros y gatos. Los clientes desean saber más sobre las opciones terapéuticas para sus mascotas y con frecuencia desean participar de dicho tratamiento (59, 66).

Los objetivos en el tratamiento de neoplasias en perros están dirigidos a mantener la más alta calidad de vida por el periodo más prolongado para el paciente, controlar la elevación de la presión intracraneal, así como los efectos secundarios, disminuir el tamaño tumoral y/o erradicarlo cuando sea posible, esto último solo se lleva a cabo en pocos tumores como meningiomas y osteoma en perros, ya que son accesibles a la remoción quirúrgica, sin embargo, la gran mayoría de los tumores intracraneales no son operables (8, 10, 44, 56, 57, 66, 67).

Según el tipo de tumor, comportamiento biológico y etapa clínica, se recomendará una o más de las posibles modalidades terapéuticas. Además de los factores relacionados con el tumor, otros factores influyen en la selección del tratamiento óptimo para pacientes con neoplasias intracraneales. Estos factores están relacionados con el paciente, propietario y tratamiento (44).

El factor relacionado con el paciente más significativo es su estado general de salud, actividad y rendimiento. Los factores relacionados con el propietario dependerán del significado propietario-mascota, lo cual con frecuencia dictamina la metodología terapéutica. El Médico Veterinario debe comentar con el cliente las opciones terapéuticas posibles, destacándole los pro y contra de cada una, además de dejar claramente establecido qué podría ocurrir durante la terapia (44).

Otro factor importante es el económico, ya que algunos tratamientos suelen ser costosos (44).



Finalmente los factores relacionados con el tratamiento deberán tenerse en cuenta siguiendo la indicación específica de los diferentes métodos. La cirugía, radioterapia e hipertermia son modalidades orientadas a erradicar tumores localmente invasivos con bajo potencial metastásico, aunque pueden ser tratamientos paliativos en casos donde la metástasis ya se ha producido, pero el número de hospitales veterinarios que ofrecen estos servicios son limitados (44, 68).

Por el contrario, la quimioterapia no constituye un método curativo, sino paliativo debido a la falta de agentes que atraviesen la barrera hematoencefálica, ésta es el principal factor limitante. La inmunoterapia representa una modalidad paliativa. En general, es mejor aplicar un tratamiento agresivo al momento de detectar un tumor a esperar hasta que éste se encuentre en un estadio avanzado (44).

En la actualidad, las tasas de éxito más altas se logran combinando dos o más modalidades terapéuticas. Las complicaciones y efectos colaterales de los diversos tratamientos son factores a considerar al plantear el tratamiento (44).

La mayoría de los perros y gatos con tumores deben ser tratados bajo el concepto de equipo (mascota- dueño- médico) buscando resultados benéficos para el paciente (44, 66).

## **9.2 TRATAMIENTO PALIATIVO**

Los tratamientos de neoplasias intracraneales han sido en su mayoría paliativos. El tiempo de sobrevivencia es corto (2 o 3 meses) y la progresión del tumor es inevitable (8).

Esta terapia ayuda a reducir la elevación de la presión intracraneal, edema, además de controlar las convulsiones y proveer los cuidados de soporte necesarios al paciente (8, 44, 57, 66).

Los corticosteroides son benéficos en el tratamiento de pacientes con tumores primarios o metastásicos de sistema nervioso central, debido a que reducen el edema tumoral y peritumoral, sin embargo, su posible efecto oncolítico no ha sido demostrado (8, 10, 17, 56, 68).

Los corticosteroides como la dexametasona a dosis que van de (0.25 - 2.2 mg./kg. cada 6 o 12 horas) por vía intravenosa sin excederse de 4 dosis, se recomienda en pacientes con signos agudos y severos de edema cerebral (8, 10, 17, 56, 59). La prednisolona o prednisona a dosis (0.5

- 1 mg./kg.) por vía oral cada 48 horas, puede ser usada para mantener el tratamiento de estados moderados de edema, cuando se termina el tratamiento, éste se puede continuar a la semana o mes siguiente dependiendo de las necesidades del paciente (8, 10, 17, 56, 57). Los signos clínicos eventualmente reaparecen en animales tratados sólo con corticosteroides (56).

El manitol a dosis de 2 gr./kg. vía endovenosa, reduce el edema peritumoral y puede resultar en una mejoría temporal en la condición del paciente (17).

La terapia anticonvulsiva sigue los mismos principios usados en animales con epilepsia, el anticonvulsivo de elección en perros y gatos es el fenobarbital (1-2 mg./kg. cada 12 horas) vía oral, el cual puede reducir la actividad convulsiva pero no altera el progreso de los signos clínicos o el crecimiento tumoral. Eventualmente el crecimiento tumoral causará severos signos clínicos frecuentemente agudos después de un periodo relativamente normal (8, 17, 56, 57).

El tratamiento debe incluir la restauración de la homeostasis en aquellos pacientes que estén seriamente lesionados antes de iniciar algún protocolo oncológico (56).

### **9.3 ERRADICACIÓN O REDUCCIÓN DEL TAMAÑO TUMORAL**

Son cuatro los métodos utilizados en la erradicación y disminución del tumor: cirugía, radioterapia, quimioterapia con agentes citotóxicos e inmunoterapia (modificación de la respuesta biológica), los cuales pueden usarse solos o en combinación. La reducción del tamaño del tumor cerebral es la consideración más importante para alargar la vida de un animal con tumor intracraneal (8, 10).

### **9.4 CIRUGÍA**

La cirugía ofrece la oportunidad de rápida descompresión del cerebro y la posible excisión (completa o parcial) del tejido neoplásico. En el pasado los pacientes atendidos mediante cirugía tuvieron poco éxito, debido a incompleta remoción del tejido neoplásico y el daño excesivo al cerebro durante el proceso quirúrgico (56).

Antes del uso de la tomografía computarizada, el manejo quirúrgico de tumores cerebrales se limitaba a remover meningiomas superficiales o tumores de hueso que comprimían el cerebro. Con el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas como la tomografía computarizada e imagen de

resonancia magnética, ha sido posible localizar con precisión el tumor y aplicar nuevas técnicas neuroquirúrgicas tales como el láser infrarrojo con bióxido de carbono, ultrasonido intraoperativo, microcirugía, coaguladores bipolares, y el uso de avances neuroanestésicos para manejar la elevación de la presión intracraneal han incrementado la vida de los pacientes (8, 11, 54).

La cirugía actualmente toma en cuenta algunos criterios para obtener mejores resultados, estos son: 1) que el tumor sea solitario y no invasivo, 2) que esté cerca de la superficie de los hemisferios cerebrales, por su fácil acceso quirúrgico y mínimos efectos sobre la función cerebral. 3) estado neurológico compatible con la vida, 4) localización exacta, 5) resección quirúrgica cuidadosa y completa, 6) cuidado intensivo postquirúrgico (8, 56).

Los meningiomas son los tumores que reúnen estos criterios ya que con frecuencia pueden ser removidos por completo (56).

Los tumores malignos rara vez pueden excisionarse completamente, dado que tienden a *invadir áreas más profundas del cerebro; en estos casos la descompresión interna del tumor* puede atenderse removiendo la porción más grande de tumor antes del uso de radioterapia (8, 17, 56).

El tratamiento de tumores metastásicos en humanos es la resección quirúrgica de la masa iradiando el lugar de la cirugía, mejorando así la calidad de vida del paciente (41). En pequeñas especies, si un tumor metastásico se localiza dentro del parénquima cerebral y se encuentra encapsulado, puede ser factible la excisión total (41).

Los tumores intracraneales localizados dentro del parénquima en las regiones ventrales de las fosas media y rostral, generalmente no pueden ser removidos sin un daño considerable al cerebro (56).

Gallager y colaboradores (1993) publicaron los resultados de la excisión de meningiomas cerebrales en 17 gatos, cuyas edades estaban entre los 6 a 12 años, 9 eran machos y 8 hembras (11). Los gatos recibieron antes de la cirugía prednisona o dexametasona 2 días antes de la cirugía, fueron preanestesiados con una combinación de butorfanol, midazolam, tiaminal o tiopental (11).

Existen protocolos de anestesia para gatos con meningiomas cerebrales, los cuales previenen el incremento de la presión intracraneal. En el estudio de Gallager, los gatos se colocaron en recumbencia esternal con la cabeza elevada. La craneotomía se realizó con un taladro neumático, haciendo una trepanación de 2.5 a 3.5 cm. de diámetro; la capa de hueso se retiró de la duramadre (11).

Los tumores se separaron del tejido cerebral adyacente, ninguno de los tumores estaba adhiriendo al tejido cerebral, aunque algunos estaban muy friables y se removieron por partes. Antes de cerrar se lavó el tejido nervioso con solución salina fisiológica y se controló la hemorragia. Posteriormente se continuó con el tratamiento con corticosteroides durante 5 a 14 días (11).

Basados en los resultados obtenidos, los autores recomiendan que los gatos pueden tratarse solo con cirugía y que la radioterapia se considerará sólo cuando la cirugía no tenga éxito en la remoción tumoral, o después de la excisión de tumores recurrentes (11, 56).

Tres gatos murieron o fueron eutanaziados inmediatamente después del periodo postoperatorio, 2 de ellos debido a hemiación cerebral y el restante por falla renal aguda (11).

De los 14 gatos restantes la mayoría de los signos clínicos se resolvieron dentro de la primera semana postcirugía. A 3 gatos (21.4%) se les confirmó recurrencia del tumor, 2 de estos gatos desarrollaron signos neurológicos, muriendo o sacrificándose dentro de los 3 a 9 meses posteriores a la cirugía. Un gato fue sacrificado por problemas no relacionados con el tumor 72 meses después de la cirugía, a la necropsia se encontró que el tumor había crecido nuevamente (11).

Los 11 gatos restantes (78.6%) no desarrollaron recurrencia del tumor dentro de los siguientes 18 a 47 meses, con promedio de 27 meses. La excisión de meningiomas se facilita por estudios previos mediante la tomografía computarizada, además de que son fáciles de reconocer durante la cirugía, debido a que inducen vascularización densa sobre la dura madre (11).

#### 9.4 RADIOTERAPIA

La radioterapia es el tratamiento no quirúrgico más importante en animales con tumores sólidos, se usa para reducir el volumen tumoral antes o después de la cirugía, para radiar tumores removidos de manera incompleta, o en tumores que no pueden ser accesibles quirúrgicamente (41, 69).

En la actualidad, la radioterapia constituye una herramienta importante en el tratamiento de pacientes con tumores intracraneales (69). La limitante en su uso es el reducido número de instituciones que cuentan con el equipo y el costo del tratamiento (70, 71).

El objetivo principal de cualquier plan terapéutico consiste en administrar una dosis alta de radiación al tumor mientras que el tejido normal deberá recibir una dosis mínima (2). El plan terapéutico se basa en el tamaño, profundidad y localización anatómica del tumor. La radiación en ocasiones destruye el tumor y al mismo tiempo minimiza el daño al tejido peritumoral (70).

Excepto por la cirugía, la radioterapia está indicada para el tratamiento efectivo de muchos tumores primarios y metastásicos, también puede usarse después de la intervención quirúrgica, como ejemplo, se tienen los meningiomas, que pueden ser tratados quirúrgicamente, sin embargo, si hubiera posibilidad de residuos tumorales puede ser utilizada la radioterapia (2, 8, 10, 17, 41, 56).

Los métodos de radiación incluyen teleterapia, braquiterapia y terapia sistémica. En la primera, la radiación se proporciona a cierta distancia del tumor. La técnica más usada en pequeñas especies es la de haz externo (70, 71).

La radioterapia de rayo externo se administra mediante radiación de megavoltaje, con el aparato de cobalto 60 o un acelerador lineal (69). Este tratamiento de irradiación de haz externo y megavoltaje ha demostrado ser efectivo contra tumores cerebrales en perros mejorando su calidad de vida (8, 15, 17).

Durante el curso de radioterapia con haz externo, la dosis total de radiación se administra en una serie de pequeñas dosis iguales llamadas fracciones de dosis. Cada una se proporciona

con el animal bajo anestesia general para asegurar la inmovilización y colocación adecuada (70, 71).

Existen variaciones en cuanto a la dosis por aplicar, el número de fracciones y el tiempo de exposición, los cuales se han determinado empíricamente. Factores tales como el tipo de tumor, localización anatómica y sensibilidad a la radioterapia, son los que determinarán la dosis (8).

En general, la dosis de radiación que se administra a cualquier tumor está limitada por la tolerancia de los tejidos normales a la respuesta secundaria en dicho campo. Los tejidos que no se dividen como hueso y elementos nerviosos, son susceptibles a los efectos tardíos de la radiación, en particular cuando se administran en las fracciones grandes que suelen utilizarse en Medicina Veterinaria (69). La dosis de radiación administrada a la región afectada debe tener probabilidades mínimas de causar un "efecto tardío" importante (71).

Los protocolos sobre tiempo y fraccionación de dosis de radiación que se utilizan en animales, se denominan "gruesos" porque se aplican menos fracciones con dosis mayores por fracción (70).

El principio de la radioterapia es proporcionar una dosis que esterilice todas las células viables del tumor y permita la sobrevivencia de órganos y tejidos críticos en el volumen radiado (70). Puede usarse sola o en combinación con otras modalidades terapéuticas. Los objetivos de estas combinaciones son mejorar la eficacia del tratamiento (70).

La radioterapia es el apoyo esencial del tratamiento de tumores del sistema nervioso central, ya que la mayor parte de estos no son operables. Los tiempos promedio de supervivencia de perros con tumores intracraneales varía de 5 a 15 meses (70).

En la Universidad de California y la Universidad Estatal de Colorado la dosis total de radiación usada comúnmente es de 400 a 4800 (rads), aplicada en 10 a 12 fracciones durante 22 a 26 días (8, 15, 39). Por otra parte Gavin y colaboradores (1995) en la Universidad Estatal de Washington, reportan que la radioterapia efectiva generalmente involucra una dosis total

fraccionada en dosis pequeñas que se administran durante 3 a 5 semanas (39). El plan más utilizado consta de 6 fracciones Gray dadas 2 veces a la semana durante 3 semanas (2).

Turrel y colaboradores (1984) en la Universidad Davis, California reportaron los resultados de 4 perros sometidos a la radioterapia y 8 perros tratados sintomáticamente. En los 4 perros tratados con radioterapia, se utilizó un rayo externo de radiación una vez localizados los tumores mediante el uso de la tomografía computarizada (71).

Los 4 perros fueron anestesiados con tiaminal sódico, a 3 de los 4 perros se les aplicó la radioterapia únicamente; mientras que al cuarto perro se le administró desmetilmisonidazole (sensibilizador hipóxico celular) 200 mg./kg. vía endovenosa, 2 horas antes de la radiación. La radiación se llevo a cabo usando Cobalto 60, la dosis total fue de 3000 a 3600 rad, dados en 5 o 6 fracciones durante 14 a 19 días (71).

La regresión tumoral completa se determinó mediante tomografía computarizada, no se observaron reacciones adversas por la radioterapia, los signos clínicos mejoraron y se disminuyó la dosis de corticosteroides y anticonvulsivos (71).

El tiempo promedio de supervivencia para los perros radiados fue de 322 días, lo cual superó el promedio de supervivencia de 56 días de los 8 perros con tumores intracraneales tratados sintomáticamente. El cuarto perro radiado tuvo recrecimiento tumoral (71, 72).

En este estudio se utilizó una dosis alta similar a la que se usa en oncología de humanos. En conclusión los tumores intracraneales de perros y gatos pueden tratarse con éxito usando radiación de megavoltaje (71).

Está indicado radiar tumores de hipófisis en animales con signos neurológicos recurrentes, neoplasias de 1 cm. de diámetro, y aquellas que originan compresión de los tejidos normales (69).

En la Universidad Estatal de Colorado, se trataron 17 perros con macrotumores de hipófisis utilizando radioterapia focal con una dosis de 48 Gy durante días alternos; nueve de los cuales tenían signos neurológicos mínimos que tuvieron remisiones a largo plazo con supervivencia de 18 a 24 meses, y los ocho perros con signos neurológicos graves que no mejoraron durante el tratamiento tuvieron supervivencia corta (72, 73).

Larue (1995) reporta que los regímenes terapéuticos consisten en administrar 40 -54 Gy en 10 a 18 fracciones durante un periodo de 4 a 6 sem. (69).

Existen reportes de Holliday y colaboradores (1993) de 30 perros con tumores intracraneales, que fueron tratados con radioterapia, los cuales fueron diagnosticados en base a los signos clínicos, cambios en el líquido cefalorraquídeo y tomografía computarizada. Se eligió el uso de la radioterapia con cirugía en algunos casos y en otros sólo se aplicó radiación. Los resultados mostraron que en la mayoría de los casos se aumentó el tiempo de sobrevivencia y mejoró la calidad de vida de los pacientes, en comparación con los perros tratados solo con corticosteroides (56).

En la experiencia del autor, (Larue, 1995) casi en 70% de perros con signos nerviosos debidos a un macrotumor la función neurológica mejora después de la radiación. El 30% restante muestra progresión de los signos neurológicos, a pesar del tratamiento, estos animales suelen morir antes de concluir la radioterapia (70).

Aproximadamente el 50% de los perros con respuesta favorable a la radioterapia muestra una mejoría rápida, con resolución parcial o total de las anomalías neurológicas antes de terminarla. En el 50% restante se detiene la progresión de los signos clínicos del sistema nervioso central, pero la mejoría no se observa sino hasta 1 o 2 meses después de completar la radioterapia (70).

En los tumores intracraneales, se prefiere la radioterapia a la cirugía cuando el procedimiento quirúrgico conduce a una función subóptima. También puede utilizarse radioterapia en tumores para los cuales no existe otra modalidad terapéutica. En perros con tumores grandes (glioma, adenoma hipofisario, meningiomas) que requieren radiación de todo el cerebro, la terapéutica es paliativa (70).

La respuesta de los perros y gatos con tumores intracraneales a la radioterapia ha sido favorable. Muchos animales responden rápidamente disminuyendo los signos neurológicos, por su parte el Médico Veterinario puede disminuir la dosis de corticosteroides y anticonvulsivos, incluso



se han observado *pacientes que regresan casi a su estado normal, sin embargo esto dependerá del tamaño de la lesión* (5, 8).

Todos los perros y gatos requieren de un tratamiento continuo con corticosteroides y anticonvulsivos después de la radioterapia. También deben tomarse en cuenta los efectos adversos a la radioterapia como desmielinización, cambios de conducta, convulsiones, somnolencia, depresión generalizada, demencia progresiva, disfunción cerebral, despigmentación del pelo en el área radiada, pérdida de la audición y signos vestibulares, complicaciones raras como daño al nervio trigémino, cataratas y queratoconjuntivitis seca; lesiones vasculares, alteraciones vacuolares en la sustancia blanca, *áreas de malacia y atrofia del parénquima lo que produce hidrocefalia* (17, 69, 72). Además de los cambios subclínicos encontrados postmortem (2).

En Medicina Veterinaria, la incidencia de necrosis provocada por radiación es poco común, esta necrosis generalmente no aparece antes de 5 o 6 meses después del tratamiento y en un número limitado de pacientes (2).

Con frecuencia es muy difícil distinguir los signos clínicos relacionados con los efectos tardíos de la radiación de aquellos que son producidos por recurrencias tumorales (69).

Según reportes de la Universidad Estatal de Colorado de animales sacrificados después de la radiación, se piensa que la tolerancia del cerebro a la radiación es de 45 a 48 Gy administrados en fracciones de 3 Gy (70).

#### **9.4.1 RADIOTERAPIA CON CIRUGÍA**

La radioterapia y la cirugía pueden tener el mismo éxito en el tratamiento de lesiones pequeñas, pero son benéficas mutuamente para la terapéutica de lesiones grandes (73).

Se ha establecido bien la justificación biológica para combinar estas 2 técnicas. La radioterapia esteriliza con efectividad focos microscópicos de células tumorales que se encuentran en la zona peritumoral y la cirugía es eficaz para extirpar la masa tumoral (70).

La idea central para combinar las dos modalidades es que la resección quirúrgica conservada aunada a la radiación es tan eficaz como la excisión radical (70).

La radiación postquirúrgica consiste en dirigir el tratamiento a posibles células tumorales residuales en el campo operatorio. En perros, la radiación postquirúrgica de meningiomas intracraneales y medulares ofrece mayores probabilidades de controlar el tumor. En gatos, el tratamiento de elección en la mayor parte de los casos es la resección quirúrgica (70).

La radiación postquirúrgica debe utilizarse en tumores con índices de recurrencia altos después de la cirugía (70).

#### **9.4.2 RADIOTERAPIA CON QUIMIOTERAPIA**

Esta combinación tiene éxito cuando el fármaco utilizado es activo contra el tipo tumoral diagnosticado (70). Generalmente se administra algún fármaco del grupo de las nitrosureas por varios días y se continúa durante el tratamiento con radiación (41).

#### **9.5 QUIMIOTERAPIA**

La quimioterapia está indicada principalmente en pacientes con neoplasias primarias o metastásicas, ha sido utilizada en el tratamiento de sarcomas de tejidos blandos tanto en perros como en gatos, aunque también se aplica en excisión incompleta o en tumores no operables quimiosensibles reconocidos por su resistencia a la radioterapia o hipertermia (4, 17, 44, 56).

También se emplea como tratamiento coadyuvante después de la citorreducción quirúrgica y se indica para el control de enfermedad micrometastásica después de la ablación de un tumor primario (44). Los rangos de respuesta varían entre un 15.9% a 74% dependiendo del tipo tumoral y del protocolo usado (4).

Por otra parte existen reportes de remisión completa de los signos clínicos producidos por metástasis a sistema nervioso central usando como único tratamiento la quimioterapia. También existen reportes de éxito parcial con tratamientos de quimioterapia en tumores primarios del sistema nervioso central (72). La metástasis linforeticular ha sido la única metástasis secundaria tratada en animales con quimioterapia (72).

Como regla general, la quimioterapia nunca debe ser utilizada como sustituto de la cirugía, radioterapia o hipertermia, ni empleada en pacientes con disfunción orgánica múltiple grave porque incrementa la probabilidad de toxicidad sistémica (44).

A diferencia de la mayor parte de los fármacos que actúan alterando la función tisular o celular, el efecto primario de los agentes quimioterapéuticos citotóxicos convencionales es la muerte celular. Por esta razón debe esperarse cierto grado de toxicidad hacia los tejidos normales (70, 75).

La carencia de la respuesta al tratamiento puede explicarse parcialmente por la inaccesibilidad de los agentes terapéuticos a través del sistema nervioso central (17, 41). Debido a la barrera hematoencefálica que puede impedir la exposición del tumor a la quimioterapia inyectada parenteralmente (8, 15). En algunos casos, el tumor puede alterar la barrerahematoencefálica permitiendo el paso de ciertos fármacos al sistema nervioso central (41).

El microambiente del cerebro, la heterogenicidad celular tumoral puede ser tal que sólo ciertas células sean sensibles al agente; un tumor puede ser sólo sensible a dosis que son tóxicas excesivamente al tejido normal u otros órganos del cuerpo (8, 15).

Los agentes antitumorales destruyen con mayor predominio a los tejidos en división rápida. Por lo que es una práctica común combinar tres o más fármacos para tratar alguna neoplasia. Estos fármacos son seleccionados sobre los siguientes principios: deben ser activos contra el tipo tumoral cuando se usan como agentes solos, deben operar con diferentes mecanismos de acción y no deben poseer toxicidades superpuestas (44, 76).

Los factores que determinarán la efectividad de la quimioterapia son: la fracción de crecimiento tumoral, tiempo de duplicación celular, heterogenicidad celular y la resistencia al fármaco (68, 76).

Los agentes quimioterapéuticos se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción en: alquilantes, antimetabólicos, vincalcaloides, antibióticos, glucocorticoides (68, 74, 75). La mayoría de estos antitumorales se dosifican según el área de superficie corporal (44).

Las nitrosureas son fármacos que atraviesan la barrera hematoencefálica en cantidad suficiente para ser efectivos contra ciertos tumores intracraneales. Las nitrosureas pertenecen a la clasificación de los agentes alquilantes (17, 44, 68).

Los agentes alquilantes rompen la molécula de DNA, los cambios producidos interfieren con la replicación del DNA y la transcripción del RNA (68).

La ventaja de los agentes alquilantes es que no tienen un sitio específico para atacar las células tumorales, lo cual es una limitante cuando éstos son comparados con otros fármacos (68, 74, 75).

Estos compuestos se desarrollaron durante los últimos años de 1950 y principios de los 60's. (67) Las nitrosureas más comunes son la Carmustina (BCNU) y Lomustina (CNU) (67, 68).

Ambos son altamente solubles y capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Estos compuestos sufren rápida y extensa biotransformación después de la administración. Por ejemplo la lomustina se oxida por las enzimas microsomales hepáticas transformándose de productos activos a inactivos (67). Los metabolitos son excretados principalmente por riñón y parcialmente por excreción hepática y circulación enterohepática (67, 68). En perros y gatos se puede acumular en la médula ósea, por lo que su manejo es delicado (68).

La concentración plasmática más alta se alcanza en 1 a 6 horas después de la administración y la vida media es de 16 a 67 horas. El mecanismo principal de acción de las nitrosureas es a través del ciclo celular no específico de alcalinización de ácidos nucleicos (67).

Las nitrosureas han sido usados en el tratamiento de gliomas, linfomas, melanomas malignos. La administración de lomustina por vía oral se basa en los principios de protocolo usado en humanos. Se utiliza una dosis empírica de (60 mg. / m<sup>2</sup>) observándose mínima toxicidad (67).

Fulton y colaboradores (1990) reportaron los resultados del tratamiento de 15 perros con tumores intracraneales después del diagnóstico mediante técnicas de imagen diagnóstica (67).

Las razas de perros incluían Poodle, Cocker Spaniel, Boxer, Boston Terrier, Cobrador Dorado, Labrador, Bulldog francés, Pastor Alemán y cruza; estos pacientes tenían más de 7 años, 9 fueron hembras y 6 machos. Los perros fueron tratados con lomustina cada 6-8 semanas siendo monitoreados semanalmente (67).

Los efectos tóxicos observados fueron supresión de la médula ósea. En la experiencia de los autores, (Fulton y colaboradores, 1990) el conteo de células blancas alcanzaron el punto más

bajo en 1 a 4 semanas post-tratamiento. Se reportó ocasionalmente emesis después del tratamiento, pero rara vez se utilizaron medicamentos antieméticos. Otras disfunciones incluyen problemas hepáticos y renales, fibrosis pulmonar, estomatitis y alopecia (67).

En estos casos se demostró que las neoplasias intracraneales pueden considerarse potencialmente tratables, mediante quimioterapia con Lomustina (67).

Existen otros fármacos que se emplean en el tratamiento de tumores metastásicos a sistema nervioso central (Cuadro 5 anexo). (67, 68)

Finalmente para el uso de la quimioterapia, el Médico Veterinario debe estar consciente del potencial tóxico de estos fármacos y de que debe monitorear a estos pacientes. Es importante recordar que se pueden ocasionar complicaciones en cualquier etapa durante el tratamiento tales como: a) Efectos inmediatos, los cuales ocurren en el 1er. día e incluyen anorexia, vómito, flebitis, hipersensibilidad. b) Otras complicaciones que se presentan dentro de la primera semana de tratamiento que incluye mielosupresión, complicaciones gastrointestinales y urológicas (Cuadro 6 anexo) (68).

Además de no olvidar que dentro de las causas que pueden producir fallas en el tratamiento con quimioterapia están la selección inapropiada de un fármaco para un tumor determinado y la subdosificación (68).

Knitzer y colaboradores (1991) reportaron el uso del mitotane en el tratamiento de 200 perros con hiperadrenocorticismo dependiente de la hipófisis, de estos perros sólo 11 tuvieron tumores de hipófisis y murieron o se sacrificaron debido a la expansión tumoral (77).

En este estudio no se determinó si el mitotane influye en el desarrollo del adenoma hipofisiario o en el rango del crecimiento tumoral (77, 78).

## **9.6 INMUNOTERAPIA**

Esta modalidad consiste en la inducción selectiva o no de la respuesta inmunitaria del huésped por la administración de diversos modificadores de la respuesta biológica (agentes bacterianos, interferones, anticuerpos monoclonales y linfocinas) podría acentuar la eliminación de

células tumorales. Al parecer la inmunoterapia tiene su mayor potencial como auxiliar de otros tratamientos (8, 66).

Existen pocas pruebas de su uso, en una revisión de 86 casos de tumores intracraneales, el promedio de supervivencia fue de un mes (10).

De forma experimental, se extraen células sanguíneas 10 días antes de la cirugía del tumor cerebral. Se aíslan los linfocitos y se estimulan con interleucina-2 recombinante in vitro, para que aumenten su capacidad destructora de células tumorales; estos linfocitos activados se denominan células "asesinas" activadas por linfocinas. Estas células se trasplantan después al lugar del tumor tras la excisión del mismo. Los resultados preliminares han sido exitosos después de varios meses post-tratamiento (15).

#### **9.7 TRATAMIENTO FOTODINÁMICO**

El principal obstáculo para el uso del láser en medicina veterinaria ha sido el costo tan alto del equipo (72).

El láser funciona mediante electricidad que estimula un gas contenido en un tubo emitiéndose radiación en forma de luz, la cual se amplifica después por medio de espejos (72).

Los láser se denominan según el medio láser o sustancia que produce la luz; por ejemplo el Nd:YAG produce una longitud de onda infrarroja (1064nm) a través del cristal sólido de itrio-aluminio-granate con impurezas de neodimio. Que penetra el agua, la hemoglobina y la melanina con mínima absorción (72).

Consecuentemente coagula la sangre, corta tejidos o funde tejidos lo que permite escindir tumores sin contaminar el campo quirúrgico, sin pérdida excesiva de sangre y sin diseminar células tumorales vía sanguínea. Esta terapia se usa en humanos principalmente (72).

Feder y colaboradores (1993), hacen el primer reporte sobre el uso de este láser en Medicina Veterinaria. Trataron a una hembra, Boxer con meningiomas intracraneales. La perra fue tratada con antibióticos y glucocorticoides antes de la cirugía y manitol para disminuir la presión intracraneal (4).

Se realizó la cirugía, exponiendo el hemisferio derecho, retirando la tapa de hueso, la duramadre se encontraba engrosada con áreas multifocales de mineralización. El tumor fue removido cuidadosamente y se colocó el láser a una distancia de 2 cm. del tejido, el láser controló las áreas de hemorragia entre las paredes del campo quirúrgico y del tejido sano, sin dañar a las estructuras adyacentes (4).

Al retirar el tumor quedó un espacio esférico de aproximadamente 4 cm. dentro del lóbulo parietal. El láser causa carbonización del tejido, el cual fue lavado con solución salina estéril, además de remover los restos tisulares. *El perro vivió normal por 5 meses después de la cirugía* hasta que progresaron los signos neurológicos (4).

El láser Nd:YAG ha sido efectivo al disminuir la pérdida de sangre durante la cirugía de *meningiomas en humanos*. El láser también se ha usado en el tratamiento con hipertermia intersticial en tumores cerebrales localizados profundamente en humanos. Aunque este láser se usa en el tratamiento de tumores intracraneales grandes e invasivos, no se sabe si ésta terapia es efectiva, debido a que el láser produce hipertermia originando una disrupción de la barrera hematoencefálica durante 6 días (4).

En conclusión el láser produce una rápida y segura ablación o citorreducción tumoral en animales (4). La resección cortical podría considerarse como una alternativa paliativa en el manejo de perros con tumores intracraneales muy profundos (4).

## 10. CONCLUSIONES

La información recopilada y ordenada en este trabajo acerca de los tumores intracraneales en perros y gatos desprende lo siguiente:

- 1.- *Existen varios y diversos tipos tumorales que afectan al sistema nervioso central en pequeñas especies.*
- 2.- *Estas neoplasias dan como resultado una signología que se puede confundir con otras patologías de origen metabólico, infeccioso, vascular, degenerativo y tóxico.*
- 3.- *Se recomienda recurrir a la nuevas técnicas diagnósticas como la tomografía computarizada y la imagen de resonancia magnética, para realizar un diagnóstico exacto.*
- 4.- *Es posible llegar a un diagnóstico de tumores intracraneales en pequeños hospitales y clínicas veterinarias, a pesar de carecer de ésta tecnología, basándose en una buena historia clínica, examen físico, examen neurológico detallado.*
- 5.- *Se debe tener en cuenta durante la realización del examen físico y neurológico, la posibilidad de que existan neoplasias intracraneales en pacientes con problemas neurológicos, con la finalidad de detectarlos lo más pronto posible.*
- 6.- *Algunos de los pacientes con tumores intracraneales podrán tener acceso a un tratamiento quirúrgico cuando la neoplasia sea operable como en el caso de los meningiomas.*
- 7.- *Los pacientes con tumores intracraneales profundos se someterán a tratamientos de radioterapia o quimioterapia, dependiendo del tipo tumoral y condición general del animal.*
- 8.- *El Médico Veterinario deberá mantener la mejor calidad de vida para los pacientes con tumores intracraneales por el periodo más prolongado y seguir investigando más acerca de nuevos tratamientos para estos pacientes.*
- 9.- *La presente recopilación podrá ayudar a los alumnos de la licenciatura y posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia, y Médicos Veterinarios en su práctica diaria para acercarse lógicamente y con la mayor exactitud posible al diagnóstico y tratamiento de los tumores intracraneales en pequeñas especies.*



Cuadro 1. CLASIFICACIÓN DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO

<b>TUMORES PRIMARIOS</b>			
<b>Tipo de tumor</b>	<b>Sitio de predilección</b>	<b>Especie (Raza)</b>	<b>Incidencia</b>
<b>Tumores de la neuroglía</b>			
Astrocitoma	Área piriforme, hemisferios cerebrales, tálamo, hipotálamo	perros, (braquiocefálicos) y gatos	común
Oligodendroglioma	Hemisferios cerebrales	perros (braquiocefálicos)	común
Glioblastoma	Área piriforme, hemisferios cerebrales, tálamo, hipotálamo	perros (braquiocefálicos)	Poco común
Esgongioblastoma	Superficies ependimales, cerebelo, nervio óptico	perros (braquiocefálicos)	raro
Meduloblastoma	Cerebelo	perros y gatos	poco común
Gilomas mixtos o no clasificados	Áreas perivasculares, hemisferios cerebrales	perros	común
<b>Tumores de la células nerviosas</b>			
Ganglioneuroma	Cerebelos, nervios craneales	perros	raro
Ganglioneuroblastoma	"	"	
Neuroblastoma	"	"	
<b>Tipo de tumor</b>	<b>Sitio de predilección</b>	<b>Especie (Raza)</b>	<b>Incidencia</b>
<b>Tumores neuroepiteliales</b>			
Ependimoma	Tercer ventrículo y ventrículo lateral	perros, gatos	poco común
Neuroepitelioma	Meninges	perros	poco común
Tumores del plexo coroideo	Cuarto ventrículo	perros	común
<b>Tumores meníngicos, vasculares y de otras estructuras mesenquimales</b>			
Meningioma	Hemisferios cerebrales	perros (dolicocefálicos), gatos	común
Sarcoma	Variable	perros, gatos	común
Reticulosis	Hemisferios cerebrales y tallo encefálico	perros, gatos	común (perros)
<b>Tumores de la glándula pineal, hipófisis y del ducto craneofaríngeo</b>			
Pinealoma	Cuerpo pineal	perros	raro
Adenoma hipofisario	Hipófisis	perros (braquiocefálicos), gatos	común
Craneofaringioma	Ducto craneofaríngeo	perros	raro
		perros	

<b>TUMORES METASTÁSICOS</b>			
Carcinoma prostático	Variable	perros y gatos	"
Adenocarcinoma nasal	Variable	perros y gatos	"
Carcinoma pulmonar	Variable	perros y gatos	"
Químidectoma	Variable	perros y gatos	"
Linfoma	Variable	perros y gatos	"
Melanoma maligno	Variable	perros y gatos	"
Adenocarcinoma de glándulas salivales	Variable	perros y gatos	"
Hemangiosarcoma	Variable	perros y gatos	"
Osteosarcoma	Variable	perros y gatos	"
Osteoma	Variable	perros y gatos	"
Condrosarcoma	Variable	perros y gatos	"
Lipoma	Variable	perros y gatos	"
Mieloma múltiple	Variable	perros y gatos	"
Fibromatosis	Variable	perros y gatos	"

(Tomado de Braund, K. G. : Clinical Syndromes in Veterinary Neurology. Second edition. Mosby, St. Louis Missouri, United States, 1994)

**Cuadro 2. Signos Clínicos asociados con Astrocitoma en cerebro.**

Región Afectada	Signos Clínicos Astrocitoma	Respuesta
Corteza Cerebral	Estado mental Postura / Movimiento Nervios craneales	Cambios de conducta: Agresión, hiperexcitabilidad. Cambio mental: Apatía, desorientación, convulsiones. Caminata en círculo, inclinación de la cabeza. Normal o deterioro visual contralateral.
Diencefalo (Tálámico, hipotalámico, hipofisario)	Estado mental Postura / Movimiento Nervios craneales	Cambios de conducta: Agresión. Cambio mental: coma, desorientación. Normal, hemiparesis o tetraparesis, déficits en la reacción postural contralateral. Déficits en el nervio II (óptico), deterioro visual, involucrando al quiasma óptico: dilatación pupilar bilateral, reflejo pupilar ausente o lento, reflejo consensual pupilar y reflejo pupilar directo ausente del lado contrario.
Tallo Cerebral (Cerebro medio, médula, puente)	Tálamo e hipotálamo Hipófisis Estado mental Postura / Movimiento Nervios craneales (Cerebro medio) (Puente) (Médula)	Temperatura anormal y regulación del apetito. Diabetes insípida, hiperadrenocorticismo (Cushing), acromegalia. Cambios de conducta: depresión. Estado mental: estupor, coma. Normal, ataxia, hemiparesis espástica contralateral, caídas, tetraparesis, opistotonos. Déficit del nervio III (oculomotor) : reflejo pupilar ausente en el lado afectado pero el reflejo consensual presenta; reflejo pupilar directo ausente; incapacidad de mover dorsal, ventral o medialmente el globo ocular. (estrabismo ventrolateral). Déficit del nervio IV (troclear) : estrabismo dorsal. Déficit del nervio V (trigémino) : pérdida de sensaciones de la mucosa nasal y facial (ipsilateral), disminución en el reflejo palpebral y corneal, tono muscular de la mandíbula disminuido, atrofia de los músculos maseteros. Déficit múltiple de nervios craneales: respiración irregular. Déficit del nervio VI (oculomotor externo) : estrabismo medial. Déficit del nervio VII (facial) : parálisis y paresis facial ipsilateral, desviación nasal y orejas inclinadas, fisura palpebral ensanchada (fallas al cerrar los ojos, y con el reflejo corneal o palpebral). Déficit craneal del nervio VIII (auditivo) : nistagmo espontáneo (espasmódico) estrabismo vestibular (extensión de la cabeza hacia dorsal). Déficit craneal de los nervios IX (glosofaríngeo) y X (vago) : parálisis laríngea y faríngea, disfagia, reflejo de morder ausente o deprimido. Déficit del nervio XI (espinal accesorio) : atrofia de los músculos trapecio, esternocéfálico y braquiocéfálico. Déficit del nervio XII (hipogloso) : incapacidad para prensar los alimentos, incapacidad para retraer la lengua (desviación ipsilateral de la lengua).
Cerebelo	Estado Mental Postura / Movimiento Nervios Craneales	Normal Dismetria (hipermetria), ataxia, temores de cabeza y cuerpo. Normal, posible nistagmo, posibles déficits de respuesta a la amenaza.

Tomado de : Frenier, S.L., Krft, S.L., Moore, M.P. : Canine Intracranial Astrocytoma and Comparison with the Human Counterpart. Continuing Education for Practicing Veterinary. 12: 1422-1433. (1990)

**Cuadro 3. TUMORES METASTÁSICOS A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (CEREBRO)  
(perros y gatos)**

PIEL	HUESO	SISTEMA DIGESTIVO	GLÁNDULA MAMARIA
Hemangiosarcoma	Osteosarcoma	Adenocarcinoma de glándulas salivales	Carcinoma mamario canino
Melanoma maligno	Osteoma	Carcinoma pancreático	Carcinoma mamario felino
Fibrosarcoma	Condrosarcoma		
Liposarcoma			
SISTEMA REPRODUCTOR	SISTEMA LINFOIDE Y HEMATOPOYÉTICO	APARATO RESPIRATORIO	SISTEMA ENDOCRINO
Adenocarcinoma prostático	Linfosarcoma (linfoma)	Adenocarcinoma nasal	Quimiodectoma
	Mieloma múltiple	Carcinoma pulmonar	

Tomado de: Braund KG. Editor. Clinical Syndromes in Veterinary Neurology. St. Louis: Mosby, 1994.

**Cuadro 4.- ENFERMEDADES QUE PRODUCEN DIFERENTES GRADOS DE PLEOCITOSIS**

Pleocitosis Marcada (100 a 1000 células blancas, en donde predominan los neutrófilos)	Pleocitosis Marcada (100 a 1000 células blancas, en donde predominan las células mononucleares)	Pleocitosis Marcada (100 a 200 células blancas, en donde predominan los eosinófilos)	Pleocitosis Moderada (30 a 100 células blancas, con población neutrofílica)	Pleocitosis Moderada (30 a 100 células blancas, con población mononuclear)	Pleocitosis media (20 a 60 células blancas en donde predominan los neutrófilos)
Meningoencefalitis bacteriana, asociada a tromboembolización.	Meningoencefalomielitis granulosa	Enfermedades Parasitarias (angiostrongylosis)	Toxoplasmosis o neosporosis	Enfermedades virales	Infarto vascular agudo del sistema nervioso central, (émbolos, trauma)
Meningitis causada por esteroides.	Meningoencefalitis del Pug	Meningitis eosinofílica	Encefalitis micótica (Cryptococcosis, blastomicosis e histoplasmosis)	Enfermedades Rickettsiales y erlichiasis	Daños después de la mielografía, causada por medios de contraste como el metrizamide e iopamidol
Meningitis-vasculitis.	Fucosidosis				
Meningoencefalomielitis piogranulomatosa.					
Peritonitis infecciosa Felina.					
Hepatozoonosis.					

Tomado de: Braund KG. Editor. Clinical Syndromes in Veterinary Neurology. St. Louis: Mosby, 1994.

**Cuadro 5.- Fármacos empleados para el tratamiento de tumores metastásicos a SNC.**

ALQUILANTES	I) Derivados nitrogenados	Melfalan	Mieloma múltiple.
	II) Derivados triazene	Imidazole Carboxamida	Linfoma. Melanoma maligno.
ANTIMETABOLITOS	I) Análogo Pirimidicas	5- Fluorouracil	Carcinoma mamario. Contraindicado en gatos.
ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES		Adriamicina	Carcinoma mamario. Osteosarcoma.
		Doxorrubicina	Linfoma. Carcinoma mamario.

Tomado de: Carter SK. Principles of Cancer Management. In: Veterinary Cancer Medicine. Theilen GH, Madawell BR, editors. Philadelphia : Lea and Febiger, 1987.

**Cuadro 6.- Efectos inmediatos y secundarios causados por la quimioterapia.**

Fármaco	Tipo tumoral	Vía administración	Efectos tóxicos
Metotrexate	Meduloblastoma	Oral, I.V	Leucopenia, trombocitopenia, fibrosis pulmonar, daño renal, ginecomastia
Carmustina	Tumores intracraneales	I.V.	Nausea, vómito, flebitis
Lomustina	Tumores intracraneales	Oral	Nausea, vómito, toxicidad tardía 4-6 sem, leucopenia, trombocitopenia, estomatitis, alopecia, reacciones neurológicas.
Procarbazina	Tumores cerebrales	Oral	Nausea, vómito, depresión SNC, estomatitis, neuropatía.
Dexametasona	Tumores cerebrales	Oral, I.M., I.V.	Mielosupresión.
Mitotane	Carcinoma, tumores hipofisarios	Oral	Nausea, vómito, diarrea, depresión del sistema nervioso central, dermatitis, disturbios visuales, hematuria, aumento de la presión intracraneal.

Tomado de: Carter SK. Principles of Cancer Management. In: Veterinary Cancer Medicine. Theilen GH, Madawell BR, editors. Philadelphia : Lea and Febiger, 1987.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Dra. Norma Pérez Gallardo, a la Dra. Elizabeth Morales Salinas, al Dr. Jaime Campuzano Granados, al Dr. Carlos Esquivel Lacroix y a la Dra. Socorro Lara Díaz por las revisiones, valiosos comentarios y consejos para la elaboración de este trabajo.

De manera muy especial agradezco a la Dra. Socorro Lara Díaz, para con quien mi deuda es enorme, por toda la ayuda y facilidades otorgadas para la realización de esta tesis.

Agradezco al Médico Veterinario Zootecnista José Antonio Hernández por su ayuda, impulso y paciencia a lo largo de todo este trabajo.

A Guilermína Romo por su amistad desinteresada y ayuda.

## LITERATURA CITADA

- (1) Eger CE, Howell JM, Huxtable CRR. El Sistema Nervioso. En: Principios de Clinopatología Médica Veterinaria. Robinson WF, HUxtable CR. editores. Zaragoza: Editorial Acribia, 1993: 363.
- (2) Gavin PR, Fike JR, Hoopes PJ. Central Nervous System Tumors. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery.(Small Animal) 1995; 10: 180-189.
- (3) Braund KG. Clinical Syndromes in Veterinary Neurology. 2nd. ed. St. Louis : Mosby, 1994: 198-210.
- (4) Feder BM, Fry TR, Kostolich M, Bartels KE, Bahr RJ, Mandsager RE, et al. Nd: YAG Laser Cyto-reduction on an Invasive Intracranial Meningioma in a Dog. Progress in Veterinary Neurology 1993; 4: 3-9.
- (5) Greene CE, Braund KG : Enfermedades cerebrales. En: Tratado de Medicina Veterinaria. Ettinger SJ, editores. Buenos Aires : Intermédica, 1992:649-652.
- (6) De Lahunta A. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 2nd. ed. Philadelphia: Saunders, 1983.
- (7) Nafe LA. The Clinical Presentation and Diagnosis of Intracranial Neoplasia. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal) 1990; 5: 223-231.
- (8) LeCourteur RA, Turrel JM. Brain Tumors in Dogs and Cats. In: Current Veterinary Therapy IX. Small Animal Practice. Kirk RW, Bonagura JD, editors. Philadelphia: Saunders, 1986: 820-825.
- (9) Ohasi F, Kotani T, Onishi T, Katamoto H, Nakata E, Fritzzieroth B. Magnetic Resonance Imaging in a Dog with Choroid Plexus Carcinoma. Journal of Veterinary Medical Science 1993; 55: 875-876.
- (10) Oliver JE, Lorenz MD. Handbook of Veterinary Neurology. 2nd ed. Philadelphia:Saunders, 1993:334-343.
- (11) Gallagher JG, Berg J, Knowles KE, Williams LL, Bronson RT. Prognosis after surgical excision of cerebral meningiomas in cats: 17 cases (1986-1992). Journal of the American Veterinary Medical Association 1993; 203: 1437-1440.
- (12) Wheeler SJ. Disorders of th Nervous System. In: Handbook of Feline Medicine. Will J, Wolf A. editors. Gran Bretaña: Pergamon Press, 1993: 267-274.
- (13) Fenner WR. Diseases of the Brain, Spinal Cord and Peripheral Nerves. In: The Cat Diseases and Clinical Management. Sherding RG, editor. Philadelphia : Saunders, 1994: 1573-1539.
- (14) Jonhson G.C. Genesis and Pathology of tumors of the Nervous System. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal)1990; 5: 210.222.
- (15) MacEwen EG, Keller ET. Estrategias Actuales para el tratamiento de enfermedades metastásicas. En: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales XI. Kirk WR, Bonagura JD, editors. Philadelphia: Saunders, 1994:473-474.
- (16) Bagley RS, Keegan RD, Greene SA, Moore MP, Gavin PR. Intraoperative monitoring of intracranial pressure in five dogs with space-occupying intracranial tesions. Journal of the American Veterinary Medical Association 1995; 207: 588-590.

- (17) Frenier SL, Kraft SL, Moore MP, Gavin PP. Canine Intracranial Astrocytoma and Comparison with the Human Counterpart. *Compendium of Continuing Education for Practicing on Veterinary* 1990; 12: 1422-1433.
- (18) Cordy DR. Tumors of the nervous system and eye. In: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton JE, editor. Berkeley : University California Press, 1990: 640-654.
- (19) Higgins RJ. Pathology Tumors of the Nervous System. In: *Veterinary Cancer Medicine*. Theilen GH, Madewell BR, editors. Philadelphia : Lea and Febiger, 1987: 602-607.
- (20) Summers BA, Cummings JF, De Lahunta A. *Veterinary Neuropathology*. St. Louis: Mosby, 1995:351-391.
- (21) Jeffery N, Brearley MJ. *Brain tumors in the dog: Treatment of 10 cases and review of recent literature*. *Journal of Small Animal Practice* 1993; 34: 367-372.
- (22) Chrisman CL. *Problemas Neurológicos en pequeñas especies*. 3a. reimpression. México : Compañía Editorial Continental, 1992.
- (23) Uchida K, Kuroki K, Priosoeryanto BP, Kato K, Yano Y, Murakami T, et al. Giant Cell Glioblastoma in the Frontal Cortex of a Dog. *Veterinary Pathology* 1995; 32: 197-199.
- (24) Bailey CS, Higgins RJ. Characteristics of cisternal cerebrospinal fluid associates with primary brain tumors in the dog. A retrospective study. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1986; 188: 414-417.
- (25) Simpson ST. Ataxia, Inclinación de la cabeza, Nistagmo, Marcha en círculo y Hemiparesia. En: *Signos Clínicos y Diagnóstico en Pequeños Animales*. Ford RB, editor. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1992:238-239.
- (26) Nyska A, Shamir MH, Harmelin A, Sandbank J, Waner T. Intracranial Gangliocytoma in a Dog. *Veterinary Pathology* 1995; 32: 190-192.
- (27) Fike JR, Cann CE, Turowski K, Higgins RJ, Turrel JM. Differentiation of Neoplastic from Non-Neoplastic Lesions in Dog Brain Using Quantitative CT. *Veterinary Radiology* 1986; 27: 121- 128.
- (28) Kraft SL. (*Imaging Diagnosis*). *Veterinary Radiology* 1990; 31: 65-67.
- (29) Quesnel AD, Parent JM. Paradoxical vestibular syndrome in a cat with a cerebellar meningioma. *Canadian Veterinary Journal* 1995; 36: 230-232.
- (30) Prata RG. Brain on Spinal Cord Disorders in the Cat. *Feline Practice* 1992; 20: 29-31.
- (31) Voges AK, Ackerman N. MR Evaluation of intra and extracranial extension of nasal adenocarcinoma in a dog and cat. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 1995; 36: 196-200.
- (32) Hedges JD, Hoover JP. Meningioma in a Boxer. A case report. *Canine Practice* 1992; 17: 16-18.
- (33) Shulman FY, Carpenter JL, Ribas JL, Brum DE. Cystic Papillary Meningioma in the sella turcica of a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1992; 200: 67-69.
- (34) Rajan TSS, Prathaban S, Thanikachalam M, Sundarraj A, Pattabiraman SR. Meningioma in a German Shepherd dog. *Indian Veterinary Journal* 1992; 69: 938-939.



- (35) Hare WR. Primary suprasellar germ cell tumor in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1993; 203: 1432-1433.
- (36) Duesberg CA, Bertoy EH, Feldman EC. Diagnosis and Treatment of macrotumors in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. In: *Current Veterinary Therapy XII Small Animal Practice*. Kirk RW, Bonagura JD, editors. Philadelphia : Saunders, 1995: 351-355.
- (37) Duesberg CA, Feldman EC, Nelson RW, Bertoy EH, Dublin AB, Reid MH. Magnetic resonance imaging for diagnosis of pituitary macrotumors in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1995; 206: 657-662.
- (38) Bertoy EH, Feldman EC, Nelson RW, Dublin AB, Reid MH, Feldman MS. One year follow-up evaluation of resonance imaging of the brain in dogs with pituitary - dependent hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996; 208: 1268-1273.
- (39) Eckersley GN, Geel JK, Kriek NPJ. A Craniopharyngioma in a seven-year-old dog. *Journal of the South African Veterinary Association* 1991; 62: 65-67.
- (40) Crow SE. *Biología Tumoral*. En: *Tratado de Medicina Veterinaria*. Ettinger SJ. editor. Buenos Aires: Intermédica, 1992:551-565.
- (41) Fenner WR. Metastatic Neoplasms of the Central Nervous System. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal)*1990; 5: 253-261.
- (42) Braund KG. Remote Effects of Cancer on the Nervous System. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal)* 1990; 5: 262-270.
- (43) Peterson JL, Couto GC. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: *Manual of Small Animal Practice*. Birchard SJ, Sherding RG. editors. Philadelphia: Saunders, 1994: 211- 217.
- (44) Couto GC. editor. *Oncología*. En: *Pilares de Medicina Interna en animales pequeños*. Buenos Aires: Intermédica, 1994: 785-814.
- (45) Pulley LT, Stannard AA. Tumors the skin and soft tissues. In: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton JE, editor. Berkeley: University California Press, 1990: 31, 47-48, 79-82.
- (46) Moulton JE. editor. *Respiratory System*. In: *Tumors in Domestic Animals*. Berkeley: University California Press, 1990:311-313.
- (47) Pool RR. Tumors of bone and cartilage. In: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton JE, editor. Berkeley:University of California Press, 1990:80-204.
- (48) Head KW. Tumors in the alimentary tract. In: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton JE, editor. Berkeley : University of California Press, 1990:372-373.
- (49) Poop JA. Tumors of the liver, gall bladder and pancreas. in: *Tumors in Domestic Animal*. Moulton JE. editor. Berkeley: University California Press, 1990: 436-457.
- (50) Moulton JE. editor. *Tumors of the Mammary Gland*. In: *Tumors in Domestic Animals*. Berkeley: University California Press, 1990:518-549.
- (51) Svend W, Kennedy PC, Kennedy NC. Tumors of the Genital Systems. In: *Tumors in Domestic Animals*. Moulton JE, editor. Berkeley: University California Press, 1990:479-495.

- (52) Moulton JE. editor. Tumors of the Lymphoid and Hematopoietic tissues. In: Tumors in Domestic Animals. Berkeley: University California Press, 1990:240-248.
- (53) Crow SE. Neoplasias del aparato respiratorio. En: Terapéutica Veterinaria, práctica clínica en pequeñas especies. Kirk RW editor. Buenos Aires: Interamericana-McGraw-hill, 1988: 262-265.
- (54) Pumarola M, Balasch M. Meningeal Carcinomatosis in a dog. Veterinary Record 1996; 138: 523-524.
- (55) Capen CC. Tumors of the endocrine glands. In: Tumors in Domestic Animals. Moulton JE, editor. Berkeley : University California Press, 1990: 553- 639.
- (56) Holliday TA, Turrel JM. Diagnosis and Treatment of tumors affecting the Nervous System. Theilen GH, Madewell BR, editors. Philadelphia : Lea and Febiger, 1987: 607-615.
- (57) Merick SM. The Neurologic Examination. In: Essentials of Small Animal Internal Medicine. Nelson RW, Couto CG, editores. St. Louis: Mosby Year Book, 1992:685-691.
- (58) Lara SD, Santoscoy CM. Medicina Interna V. Neurología. Castro MI, editor. México: U.N.A.M. S.U.A., 1996: 17-41.
- (59) Fenner WR. Diseases of the Brain. In: Saunders Manual of Small Animal Practice. Birchard SJ, Sherding RG, editors. Philadelphia : Saunders, 1994:1126-1146.
- (60) Bailey MQ. Diagnostic Imaging of Intracranial Lesions. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal) 1995; 10: 180-189.
- (61) Shores A, Simpson ST. Coma y Estupor. En: Signos Clínicos y Diagnóstico en Pequeños Animales. Ford RB, editor. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1992:250.
- (62) Barker J. Sistema Nervioso. En: Medicina y Terapéutica Canina. Chandler EA, Sutton JB, Thompson DJ, editores. Zaragoza : Editorial Acribia, 1984:126-127.
- (63) Fernandes WR. Determinação Dos valores Liquóricos normais de Glicose, Proteína, Globulina, Uréla, Creatinina Fosfoquinase (CK), Aspartato Aminotransferasa (AST), Leucócitos e da coloração, Turbidez e Coagulabilidade em cães saudáveis. Brazilian Journal Veterinary 1990; 27: 209-216.
- (64) Harari J, Moore MM, Leathers CW, Roberts GD, Gavin PR. Computed Tomographic Guided Free- Hand Needle Biopsy of Brain Tumors in Dogs. Progress in Veterinary Neurology 1993; 4: 41-44.
- (65) Shores A, Warber-Matich S, Cooper TG. The Role of Magnetic Resonance Spectroscopy in Neuro-Oncology. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal) 1990; 5: 237-240.
- (66) Gilson SD, Page RL. Principles of Oncology. In: Saunders Manual of Small Animal Practice. Birchard SJ, Sherding RG, editors. Philadelphia : Saunders, 1994:185-192.
- (67) Fulton LM, Steinberg HS. Preliminary Study of Lomustine in the Treatment of Intracranial Masses in Dogs Following Localization by Imaging Techniques. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery. (Small Animal) 1990; 5: 241-245.
- (68) Gorman TN. Medical Oncology. In: Canine Medicine and Therapeutics. Chandler EA, Thompson DJ, Sutton JB, Price CJ, editors. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1991:176-181.

- (69) Graham JC, O'Keefe DA. Diagnosis and Treatment of Soft Tissue Sarcomas. Compendium of Continuing Education for Practicing of Veterinary 1993; 15: 1627-1631.
- (70) Larue SM. Radiation Therapy for Pituitary Tumors. In: Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice. Kirk RW, Bonagura JD, editors. Philadelphia: Saunders, 1995: 356-360.
- (71) Turrel JM, Fike JR, LeCourter RA, Pflugfelder CM, Borcich JK. Radiotherapy of brain tumors in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 1994; 84: 82-86.
- (72) Beck ER. El Láser en Oncología Veterinaria. En: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales XI. Kirk WR, Bonagura JD, editors. Philadelphia: Saunders, 1994:458-462.
- (73) Mauldin GN. La radioterapia en las neoplasias endócrinas. En: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales XI. Kirk WR, Bonagura JD, editors. Philadelphia: Saunders, 1994:354-357.
- (74) Carter SK. Principles of Cancer Management. In: Veterinary Cancer Medicine. Theilen GH, Madewell BR, editors. Philadelphia : Lea and Febiger, 1987: 176-182.
- (75) Dobson JM, Gorman NT. Cancer Chemotherapy In: Small Animal Practice. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1993.
- (76) Helfand SC. Chemotherapy of Solid Tumors. In: Current Veterinary Therapy X Small Animal Practice. Kirk RW, Bonagura JD, editors. Philadelphia : Saunders, 1990:489-493.
- (77) Kintzer PP, Peterson ME. Mitotane (O, P'- DDD) Treatment of 200 Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. Journal of Veterinary Internal Medicine 1991; 5: 182-190.
- (78) Peterson ME, Randolph JF, Mooney CT. Endocrine Diseases. In: The Cat Diseases and Clinical Management. Sherding RG, editor. Philadelphia: Saunders, 1994:1405-1410.
- (79) Wolf M, Pedroja V, Higgins RJ, Koblik PD, Turrel JM, Owens JM. Intracranial Ring Enhancing Lesions in Dogs: A correlative CT scanning and Neuropathologic study. Veterinary Radiology and Ultrasound 1995; 36: 16-20.
- (80) Wheeler SJ. The Nervous System. In: Canine Medicine and Therapeutics. Chandler EA, Thompson DJ, Sutton JB, Price CJ, editors: Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1991:176-181.
- (81) Spodnick GJ, Berg J, Frances MS, Cotter S. Spinal Lymphoma in Cats: 21 cases (1976-1989). Journal of the American Veterinary Medical Association 1993; 3: 373-376.
- (82) Noonan M, Kline K, Meleo K. Lymphoma of the Central Nervous System: A Retrospective Study of 18 cats. Compendium of Continuing Education for Practicing on Veterinary 1997; 19: 497-502.