

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

UTILIDAD DE LA INMUNOHISTOQUIMICA EN EL DIAGNÓSTICO DE
NEOPLASIAS CEREBRALES EN PERROS: ESTUDIO RETROSPECTIVO.

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
PRESENTA

ADDIS ABEBA PEDRAZA RUIZ

Asesores:

Dra. Elizabeth Morales Salinas

MC. MVZ José Ramírez Lezama

México DF

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A mi hijo Julio César, con infinito amor. No hay bendición más grande en mi vida que la de tenerte entre mis brazos.

A Rodrigo Rosas, gracias por tu amor y ser mi más grande apoyo, pero sobre todo, gracias por compartir tu vida conmigo.

A mis padres, Ana María y Marco Antonio, por ser un ejemplo de honestidad, amor y trabajo, por la confianza que siempre me han tenido y por darme la oportunidad de tomar siempre mis propias decisiones.

A mi hermana Paola, gracias por todos los momentos que compartimos juntas, por ser mi amiga, mi confidente y mi compañera de aventuras.

A mi abuelita Ana María y a mis tíos y tías, por todo su amor y apoyo incondicional, y por el ejemplo de vida que me han legado.

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Elizabeth Morales Salinas, por su gran apoyo y paciencia para la realización de esta tesis, y sobre todo, por su comprensión a nivel personal que tuvo conmigo, le agradezco de todo corazón por el tiempo dedicado a este trabajo.

Al doctor José Ramírez Lezama, por su amable ayuda, y el apoyo para adquirir los anticuerpos utilizados en el presente trabajo, sin los cuáles, no hubiera sido posible su realización.

A los técnicos: Sres. Miguel Ángel Martínez, Armando Medina Cruz y Luis Antonio Morales, por su amable apoyo en los laboratorios de Inmunohistoquímica y en la realización de los cortes histológicos.

Al fotógrafo Sr. Eugenio Córdoba L. por el material visual brindado.

Gracias a mis amigos del departamento de Patología, por aprender y reír juntos.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
• Generalidades	
• Métodos de diagnóstico	20
MATERIAL Y MÉTODOS	28
RESULTADOS	33
• Histopatología	34
• Inmunohistoquímica	38
• Neurolocalización	63
DISCUSIÓN	68
CONCLUSIÓN	72
REFERENCIAS	73-74
FIGURAS	40-62
CUADROS	4,5,6,23,24,26,31,33,39,64,65,66,67

RESUMEN

PEDRAZA RUIZ ADDIS ABEBA. Utilidad de la inmunohistoquímica para el diagnóstico de neoplasias cerebrales en perros: Estudio retrospectivo. (Bajo la dirección de Dra. Elizabeth Morales Salinas y MC. MVZ José Ramírez Lezama.)

La incidencia de neoplasias en el sistema nervioso central (SNC) en perros representa del 1% al 3% con respecto a otras neoplasias. Más del 70% de los tumores primarios se presentan en perros mayores a 6 años de edad. Las razas braquicefálicas tienen mayor incidencia de presentar tumores del neuroectodermo, particularmente oligodendrogliomas. Para realizar el diagnóstico de las neoplasias en el SNC se utilizan radiografías de contraste o técnicas radiográficas especializadas como la tomografía computarizada y resonancia magnética, entre otras. El diagnóstico morfológico en medicina veterinaria se basa principalmente en el uso de tinciones de rutina, como la Hematoxilina & Eosina (H&E), sin embargo la inmunohistoquímica (IHQ) ha sido probada como una de las técnicas auxiliares más importantes en la caracterización de enfermedades neoplásicas en medicina veterinaria. El objetivo del presente trabajo fue determinar la utilidad de la IHQ en el diagnóstico de neoplasias cerebrales en perros y correlacionar el cuadro clínico con su localización neuroanatómica. Se realizó la técnica de Avidina-Biotina-Peroxidasa en 11 casos de perros con neoplasias cerebrales que fueron remitidos al departamento de Patología Veterinaria de la FMVZ-UNAM. Se aplicaron los anticuerpos primarios Anti-S100, Anti-Proteína Ácida Glial Fibrilar (GFAP), Anti-Neurofilamento y Anti-Vimentina. De los 11 casos, 2(18%) se

diagnosticaron como: meningiomas papilares, 3 (27%) meningiomas psammomatosos, 1 (9%) glioblastoma, 1 (9%) meningioma transicional, 1 (9%) meningioma sin subclasificación, 2 (18%) oligodendrogliomas y un caso (9%) de ependimoma. Con respecto a la IHQ, los 7 meningiomas fueron positivos a anti-vimentina, 4 de estos fueron positivos también a anti-S100 y solo uno fue positivo al anticuerpo anti-neurofilamento. En el caso del glioblastoma fue positivo al anticuerpo anti-vimentina, el ependimoma fue negativo a los 4 anticuerpos. Un oligodendroglioma fue positivo al anticuerpo anti-vimentina y el otro fue positivo a los anticuerpos anti-S100 y anti-GFAP. Con respecto a la Neurolocalización en comparación con lo mencionado en la literatura en medicina veterinaria, el caso de los meningiomas y el caso del ependimoma coinciden, mientras que en el caso de los oligodendrogliomas no coincide, los signos referidos en la historia clínica de los perros de este presente estudio coinciden con los mencionados en la literatura referida, de acuerdo al sitio neuroanatómico afectado. Se concluye que la IHQ es una herramienta complementaria para el diagnóstico de neoplasias cerebrales primarias en perros.

UTILIDAD DE LA INMUNOHISTOQUÍMICA EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS CEREBRALES EN PERROS: ESTUDIO RETROSPECTIVO

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son relativamente raros en los animales domésticos, con excepción del perro y en menor grado el gato. Las neoplasias cerebrales se encuentran dentro de los principales problemas en perros de edad avanzada. Más del 70 % de los tumores primarios del SNC ocurren en perros mayores de 6 años de edad y solo el 10% de estos tumores ocurren en perros de 3 años o menores. Las neoplasias primarias del SNC se originan del neuroectodermo, ectodermo y mesodermo y las neoplasias secundarias pueden originarse de estructuras adyacentes, como hueso y músculo, o pueden resultar de metástasis hematógenas de tumores primarios en otros órganos. (1,2)

Una de las neoplasias del SNC que más frecuentemente se ha descrito en animales surge de las células gliales conformando a los gliomas. Los tumores más encontrados en este grupo son los astrocitomas, los cuales afectan principalmente a los gatos (2,3).

Las neoplasias del SNC pueden crecer lenta o rápidamente y rara vez hacen metástasis fuera de la cavidad craneana. Sus efectos en el animal dependen de la

interferencia o destrucción de la parte del cerebro afectada así como de sus funciones (1).

La clasificación de los tumores del SNC en animales se basa en el mismo criterio que la clasificación en humanos; la clasificación histológica se hace de acuerdo al tipo celular predominante, el grado de diferenciación celular, la anaplasia e invasividad (4,5) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación histológica de los tumores del SNC en animales domésticos

TUMORES DEL TEJIDO NEUROEPITELIAL	
TUMORES ASTROCITICOS	Astrocitoma de grado bajo, bien diferenciado. (fibrilar, protoplásmico, gemistocítico). Astrocitoma de grado medio, anaplásico Astrocitoma de grado alto, glioblastoma.
TUMORES OLIGODENDROGLIALES	Oligodendroglioma. Oligodendroglioma anaplásico, maligno.
OTROS GLIOMAS	Glioma mixto, oligoastrocitoma. Gliosarcoma. Gliomatosis cerebri. Espongioblastoma.
TUMORES EPENDIMALES	Ependimoma. Ependimoma anaplásico, maligno.
TUMORES DE PLEXOS COROIDEOS	Papiloma de plexos coroideos. Carcinoma de plexos coroideos.
TUMORES NEURONALES MIXTOS	Gangliocitoma. Ganglioglioma. Neuroblastoma olfatorio

TUMORES EMBRIONALES	<p>Tumor neuroectodermal primitivo (meduloblastoma, tumores neuroectodermales primitivos).</p> <p>Neuroblastoma.</p> <p>Ependimoblastoma.</p> <p>Tumor toracolumbar de la espina dorsal del perro joven.</p> <p>Tumores pineales parenquimatosos (pineocitoma, pineoblastoma).</p>
TUMORES MENINGEOS	
TUMORES DE CÉLULAS MENINGOENDOTELIALES	Meningioma (meningotelomatoso, fibroso, transicional, psammomatoso, angiomaso, papilar, de células granulares, mixoide, anaplásico).
TUMORES MESENQUIMALES NO MENINGOENDOTELIALES	<p>Fibrosarcoma.</p> <p>Sarcomatosis meníngea difusa.</p>
LINFOMAS Y TUMORES HEMATOPOYETICOS	
LINFOMA	
MICROGLIOMATOSIS	
HISTIOCITOSIS MALIGNA	
TUMORES DE LA REGION SELLAR	
TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES DE LA REGIÓN SUPRACELLAR.	
ADENOMA PITUITARIO	
CARCINOMA PITUITARIO	
CRANEOFARINGEOMA	

OTROS TUMORES PRIMARIOS Y QUISTES	
HAMARTOMA VASCULAR	
QUISTE EPIDERMOIDE	
QUISTE PITUITARIO	
OTROS QUISTES	
TUMORES METASTÁSICOS	
TUMORES DE EXTENSIONES LOCALES O REGIONALES	
CARCINOMA NASAL	
TUMOR MULTILOBULAR DE HUESO	
CONDROMA	
TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO	
GANGLIONEUROMA	
NEUROBLASTOMA PERIFERICO	
PARAGANGLIOMA	
TUMOR PERIFERICO DE VAINA NERVIOSA	Benigno (schwannoma, neurofibroma). Maligno (schwannoma maligno, neurofibrosarcoma).

1.2 TUMORES DEL TEJIDO NEUROEPITELIAL

1.2.1 ASTROCITOMAS

Los tumores de astrocitos varían ampliamente en localización, morfología y comportamiento biológico. Los astrocitomas son relativamente comunes en perros, gatos y bovinos. Estos tumores constituyen el grupo más grande, diverso y complejo del grupo de los tumores gliales. Algunas variantes encontradas en humanos aún no están informadas en animales.

El comportamiento biológico de los astrocitomas se correlaciona más con el grado de anaplasia que con el tipo celular predominante (4, 5, 6).

1.2.2 ASTROCITOMA FIBRILAR DIFUSO (ASTROCITOMA BIEN DIFERENCIADO)

El astrocitoma es diverso histológicamente, se puede clasificar en fibrilar, protoplasmático y gemistocítico, de acuerdo al tipo celular predominante de astrocitos normales o reactivos. La gran mayoría de los astrocitomas difusos son de naturaleza fibrilar. El astrocitoma fibrilar difuso o bien diferenciado, grado 1 o 2, es el más benigno de este tipo y representa aproximadamente al 20% de todos los gliomas. Se presenta más frecuentemente en la sustancia blanca de los hemisferios en perros adultos jóvenes, pero pueden aparecer en cualquier lugar y a cualquier edad. El astrocitoma bien diferenciado generalmente es una neoplasia de crecimiento lento. Macroscópicamente es una masa homogénea de bordes irregulares, el patrón de crecimiento es infiltrante y difuso, lo que resulta en una

destrucción de las estructuras involucradas; ocasionalmente pueden contener estructuras quísticas. Microscópicamente está bien diferenciado, las células varían en tamaño, forma y citoplasma, es común que exista una mezcla de diferentes tipos de astrocitos, también pueden estar presentes microquistes de tamaño variable que pueden contener líquido mucoso o proteináceo. En un 15% de los casos puede haber calcificación, particularmente en la periferia del tumor (5,4).

1.2.3 ASTROCITOMA FIBRILAR

Es la variante más frecuentemente observada, se caracteriza por tener alta en la celularidad, pleomorfismo y atipia celular, así como figuras mitóticas (5).

1.2.4 ASTROCITOMA PROTOPLASMICO

Macroscópicamente pueden ser suaves o gelatinosos. Es una variante rara de células pequeñas con bordes citoplasmáticos pobremente definidos, poca cantidad de filamentos gliales, núcleo celular hipercromático y algunas mitosis presentes. Puede haber microquistes (4,7).

1.2.5 ASTROCITOMA GEMISTOCITICO.

Esta variante está conformada por células largas, angulares o poligonales con abundante citoplasma eosinofílico, uno o más núcleos excéntricos, de redondos a ovals. Las mitosis son raras, el infiltrado linfocítico es más común que en cualquier otra variante del astrocitoma (4,5).

1.2.6 ASTROCITOMA DE GRADO MEDIO (ANAPLASICO)

Puede ser difícil de distinguir del astrocitoma de grado alto (glioblastoma) sin embargo, la proliferación vascular y la necrosis están ausentes (4,5).

1.2.7 ASTROCITOMA DE GRADO ALTO (GLIOBLASTOMA)

Es la variante más maligna del astrocitoma, es altamente anaplásico y la celularidad puede variar. Las células neoplásicas están pobremente diferenciadas y pleomórficas, también pueden observarse células gigantes multinucleadas y necrosis prominente. Una característica histológica de esta neoplasia, es la formación de pseudoempalizadas de células neoplásicas alrededor de las áreas necróticas. Muchos glioblastomas son altamente heterogéneos y contienen áreas de astrocitomas bien diferenciados indicando su origen astrocítico y/o evolución del astrocitoma de grado bajo. Macroscópicamente son grandes, varían en color y consistencia debido a la degeneración, necrosis y hemorragia. En animales domésticos esta neoplasia es más común en perros, pero puede aparecer en rumiantes y cerdos. En 1997 Kleihues y Ohgaki clasificaron en humanos al glioblastoma en primario y secundario. Estos tienen variantes genéticas, afectan a pacientes de diferentes edades, sugiriendo diferentes pronósticos y respuestas al tratamiento. Esta subdivisión aún no ha sido establecida en la neuropatía veterinaria (4,5).

1.3 TUMORES OLIGODENDROGLIALES

1.3.1 OLIGODENDROGLIOMA

Este tumor es relativamente común en perros y aparece con frecuencia en las razas braquicefálicas aunque también en el gato y en los rumiantes, la tendencia a su evolución maligna en perros y en gatos aún no está determinada (2,4). Se origina de las células gliales, las cuáles diferenciadas asemejan a los oligodendrocitos. Estas células tienen núcleo pequeño y redondo y están separadas en compartimentos de trabéculas delgadas. El citoplasma no se tiñe con hematoxilina y eosina. Las figuras mitóticas no son frecuentes en esta neoplasia, pero las células tumorales infiltran los tejidos adyacentes y es común que exista degeneración mucinosa quística, sin embargo, la necrosis es rara. Macroscópicamente esta neoplasia es roja, rosa o gris, y aparece como una masa sólida o gelatinosa; se localiza preferentemente en los hemisferios y en la sustancia blanca subcortical, pero también puede aparecer en el núcleo basal.

1.3.2 OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO (MALIGNO)

Es una variante del oligodendroglioma que se caracteriza por presentar anaplasia focal o difusa, proliferación prominente de vesículas glomerulares en los márgenes del tumor, pleomorfismo nuclear, incremento en el número de mitosis, necrosis e infiltración meníngea. Puede haber astrocitos entremezclados y ocasionalmente numerosas células gigantes multinucleadas. Macroscópicamente son tumores grandes de color gris o rosa, bien delimitados, de consistencia gelatinosa o mucosa, el crecimiento intraventricular es común y pueden tener áreas

multifocales de hemorragia y necrosis. Se presenta generalmente en la sustancia gris o blanca de los hemisferios cerebrales y con menor frecuencia caudal frontalmente al bulbo olfatorio, los oligodendrogliomas raramente aparecen en el tallo cerebral y en la médula espinal. Este tumor es raro en gatos, caballos y en rumiantes (4,5,6).

1.4 OTROS GLIOMAS

1.4.1 GLIOMA MIXTO (OLIGOASTROCITOMA)

Los oligoastrocitomas son tumores mixtos compuestos por oligodendrogliomas y astrocitomas fibrilares. Los dos tipos celulares que lo componen pueden estar mezclados o yuxtapuestos por separado, el oligoastrocitoma canino está compuesto principalmente por oligodendroglioma. Se caracterizan por tener un incremento en la celularidad y proliferación vascular o necrosis (4,5,6).

1.4.1 GLIOSARCOMA

Este tumor es raro en animales domésticos. Es una variante bien reconocida del glioblastoma multiforme y se presenta con más frecuencia en el lóbulo temporal (4). Esta neoplasia puede provocar metástasis extracraneal. Macroscópicamente es de apariencia lobulada y de consistencia firme, semejando un meningioma o un sarcoma, la superficie de corte es de consistencia arenosa, firme y con múltiples zonas amarillas de necrosis. Las características histológicas incluyen fascículos organizados de tejido sarcomatoso parecidos a los de un fibrosarcoma o un histiocitoma fibroso maligno, entremezclado con áreas de glioblastoma típico (5).

1.4.2 GLIOMATOSIS CEREBRAL

Es un glioma difuso, el cual infiltra varias partes del cerebro e inclusive a la médula espinal. En la mayoría de los casos hay invasión del parénquima cerebral sin destrucción de las estructuras preexistentes. Macroscópicamente está pobremente definido y se puede sospechar de su presencia cuando existe aumento de tamaño difuso de las estructuras infiltradas. Puede aparecer a cualquier edad e induce a diferentes anormalidades neurológicas. Se presenta sobre todo en perros braquiocefálicos (4,5).

1.4.3 ESPONGIOBLASTOMA

Es un tumor de células gliales indiferenciado de alta o moderada celularidad. Las células neoplásicas se disponen en empalizadas, de núcleo alargado y mitosis comunes, este tumor es raro en animales (4).

1.5 TUMORES EPENDIMALES

Los ependimomas son tumores poco comunes en animales domésticos, la mayoría han sido observados en perros de razas braquiocefálicas y gatos, también han sido informados en rumiantes y caballos (4,5).

1.5.1 EPENDIMOMA

Los ependimomas son neoplasias de células ependimales con características histológicas benignas (4). Son tumores derivados del epitelio de revestimiento de los ventrículos y el canal central de la médula espinal. Macroscópicamente son de

consistencia suave, de color gris a rojo, son propensos a invadir el sistema ventricular y las meninges pudiendo provocar hidrocefalia por obstrucción. Microscópicamente las células neoplásicas son uniformes, con núcleo redondo u oval y moderadamente hipercromático con bordes poco definidos. El citoplasma es eosinofílico y en cantidad moderada. Las neoplasias endodimales están bien vascularizadas y la hemorragia es común, este tumor presenta reacción inflamatoria mínima (4,5).

1.5.2 EPENDIMOMA ANAPLASICO (MALIGNO)

Tumor endodimal con evidencia histológica de anaplasia, el cuál pierde las características estructurales del endodimoma, tiene alta celularidad, alto índice de mitosis, atipia celular (4). Las células neoplásicas están dispuestas al azar, reconociéndose rosetas o pseudorosetas, esta neoplasia puede infiltrar el parénquima adyacente y hacer metástasis dentro del sistema ventricular (4,5).

1.6 TUMOR DE PLEXOS COROIDEOS

En los perros, este tumor se presenta con más frecuencia que los endodimomas, no hay predilección de raza, sin embargo, los machos son afectados con mayor frecuencia que las hembras, en una relación de 3:1. Este tumor también se presenta en gatos, caballos y bovinos. Macroscópicamente está bien definido, de color gris, blanco o rojo, con masas papilares que provienen de los plexos coroideos y se extienden a los ventrículos. La hidrocefalia obstructiva es una secuela común. Se han reconocido dos formas principales de este tumor, el papiloma de plexos coroideos y el carcinoma (4).

1.6.1 PAPILOMA DE PLEXOS COROIDEOS

Es una neoplasia localmente expansiva derivada del epitelio de los plexos coroideos, con características histológicas benignas (4).

Histológicamente, los tumores de plexos coroideos son masas exofíticas compuestas por moderada cantidad de estroma fibrovascular, delimitadas por una capa de epitelio cuboidal o columnar, el núcleo es ovoide y usualmente exhibe ligera anisocariosis. El índice mitótico es bajo. La presión produce edema, hemorragia, necrosis y es frecuente la calcificación (4).

1.6.2 CARCINOMA DE PLEXOS COROIDEOS

Esta neoplasia es invasiva, metastásica y tiene características anaplásicas, incluyendo atipia nuclear, pérdida de la arquitectura papilar con transición a un patrón de células en mantos, incremento en el índice de mitosis y necrosis (4).

1.7 TUMORES NEURONALES Y MIXTOS

1.7.1 GANGLIOCITOMA

Este tumor está compuesto por células ganglionales maduras (4). Los gangliocitomas en el perro están caracterizados por tener una cantidad uniforme de células que semejan células ganglionales maduras. El citoplasma puede ser homogéneamente eosinofílico o vacuolado. Pueden estar presentes células binucleadas o multinucleadas, las mitosis son raras o nulas. Pocos casos de

gangliocitomas han sido informados en animales domésticos. Estos han sido diagnosticados en perros y caballos (4).

1.7.2 GANGLIOGLIOMA

Tumor benigno compuesto por células gliales y ganglionales neoplásicas (4). Histológicamente, el ganglioglioma tiene moderada o alta celularidad, y está compuesto por áreas discretas de diferenciación neuronal o glial. Las células neuronales pueden estar pigmentadas. Este tumor es extremadamente raro en animales domésticos (4).

1.7.3 NEUROBLASTOMA OLFATORIO

Este tumor está compuesto por islas o sábanas de células cuboidales o columnares, con núcleo redondo, cromatina fina granular, moderada cantidad de citoplasma y márgenes celulares poco diferenciados en un delicado fondo fibrovascular. Macroscópicamente los neuroblastomas olfatorios son de superficie lisa, consistencia suave y color gris, suelen ser invasivos y destruir las turbinas nasales. Este tumor se ha observado en gatos adultos, perros y caballos (4).

1.8 TUMORES DEL NEUROECTODERMO PRIMITIVO

Tumores derivados de las líneas neuronales, gliales, ependimales y posiblemente mesenquimales (4).

1.8.1 MEDULOBLASTOMA

Tumor embrionario maligno, se cree que proviene de la capa germinal externa del cerebelo (4).

Macroscópicamente, esta neoplasia es de consistencia suave, se observa como masas rosas o grises en la corteza cerebral las cuales en ocasiones se extienden y comprimen el cuarto ventrículo y provocan hidrocefalia. Por definición, este tumor aparece exclusivamente en el cerebelo. Microscópicamente, está compuesto por paquetes de células poligonales o circulares dispuestas en láminas o bandas, las células neoplásicas varían en la forma del núcleo y en el patrón de la cromatina. Las mitosis son frecuentes (4).

1.8.2 NEUROBLASTOMA

Histológicamente el neuroblastoma es un tumor de células pequeñas y redondas. Es un tumor poco frecuente que puede aparecer en cualquier lugar del SNC en perros de distintas edades (4).

1.8.3 EPENDIMOBLASTOMA

Tumor embrionario con diferenciación ependimal primitiva (4).

1.8.4 TUMOR TORACOLUMBAR DE LA MEDULA ESPINAL DE PERROS JOVENES.

Neoplasia embrionario de la espina dorsal intradural y extramedular, de tipo histológico indeterminado, que ocurre entre T 10 y L2 en perros jóvenes de razas grandes (4).

1.9 TUMORES DEL PARENQUIMA PINEAL

1.9.1 PINOCITOMA

Este tumor se ha descrito como el más expansivo y de alta celularidad, compuesto por células poligonales que forman pseudorosetas perivasculares y que pueden formar zonas fibrilares irregulares, referidas como rosetas pineocitomasas. Las células neoplásicas son redondas, con núcleo de cara abierta y bordes celulares indistintos, el grado de mitosis es raro. La arquitectura lobular de la glándula pineal usualmente se preserva. Es un tumor raro en animales, ninguno ha sido informado en perros o gatos, pero ha sido informado en ratas (4).

1.9.2 PINEOBLASTOMA

Esta neoplasia tiene alta celularidad, compuesta por mantos, fascículos o cintas de células pequeñas con núcleo hipercromático. La arquitectura lobular se pierde o solo se distingue vagamente. Este tumor exhibe pleomorfismo celular, es localmente invasivo (4).

1.10 TUMORES DE LAS MENINGES

1.10.1 MENINGIOMA

Los meningiomas son usualmente neoplasias discretas, de superficie lisa con uniones durales. Pueden provenir de cualquier lugar a lo largo de las meninges incluyendo al nervio óptico. En el gato, los meningiomas se derivan de la tela coroidea del tercer ventrículo. Los meningiomas pueden ser suaves o firmes y arenosos en la superficie de corte. Al igual que en humanos, los meningiomas en el perro y el gato tienen receptores para estrógenos, progesterona y andrógenos, los cuáles pueden influir en el crecimiento y comportamiento de estos tumores. La metástasis extraneural es rara. En general los meningiomas en los felinos se pueden separar fácilmente del parénquima cerebral mientras que en los cánidos están interdigitados. Se cree que estos tumores se derivan de las células de la capa aracnoidea, particularmente de donde las células aracnoideas se proyectan dentro de los sinusoides venosos durales. Por lo tanto los meningiomas están regularmente adheridos a la dura madre y aparecen en estos sitios en particular, y son mucho más comunes en el cerebro que en la médula espinal. Macroscópicamente, los meningiomas son masas firmes o suaves, lobuladas grises o rosas y debido a la hemorragia pueden tener color rojo. Hay diferentes variantes histológicas de los meningiomas, todas las variantes, excepto el meningioma anaplásico (maligno), tienen el mismo comportamiento biológico. Son de crecimiento lento y causan signos clínicos por compresión del tejido nervioso adyacente (4,7).

1.10.2 MENINGIOMA MENINGOENDOTELIAL

Tumor caracterizado por lóbulos sólidos con moderada celularidad de células neoplásicas poligonales meningoendoteliales, delineadas por fibras finas de colágena. Las células neoplásicas tienen moderada cantidad de citoplasma eosinofílico con márgenes celulares indistintos, núcleo de redondo a oval y nucléolos evidentes. Las mitosis son raras, y las invaginaciones citoplásmicas dentro del núcleo son comunes. Ocasionalmente pueden verse células gigantes (4,7).

1.10.3 MENINGIOMA FIBROSO (FIBROBLASTICO)

Este tumor está compuesto por células espinosas ordenadas en fascículos, las células neoplásicas tienen núcleo oval y nucléolos pequeños, con escaso citoplasma eosinofílico y márgenes celulares indistintos. Las células están separadas por moderada cantidad de colágeno (4).

1.10.4 MENINGIOMA TRANSICIONAL (MIXTO)

El hallazgo principal de esta neoplasia son espirales concéntricas de células y características de meningioma meningoendotelial y fibroso, dichos espirales se observan frecuentemente alrededor de los capilares. En ocasiones se observan al centro de estos espirales cuerpos de psamoma. La mayoría de los meningiomas en perros son de esta clase (4,7).

1.10.5 MENINGIOMA PSAMOMATOSO

Formado por pequeños espirales de células neoplásicas entremezcladas con material hialino laminado, frecuentemente mineralizado (cuerpos de psamoma) (4,7).

1.10.6 MENINGIOMA ANGIOMATOSO

Esta neoplasia está caracterizada por numerosas vesículas sanguíneas. Pueden estar presentes nidos de células meníngeas. Esta variante es rara en animales domésticos (4).

1.10.7 MENINGIOMA PAPILAR

Tumor compuesto por células meningoendoteliales arregladas y estructuras papilares con núcleos vasculares. La frecuencia de este tumor es baja y es raro en animales domésticos (4).

Considerando la complejidad del desarrollo cerebral y el hecho de que los astrocitos y los oligodendrocitos provienen de una misma célula primitiva, pueden existir neoplasias del SNC que presenten múltiples líneas de diferenciación, estas pueden ser indicadas por medio de la inmunohistoquímica (8).

1.11. METODOS DE DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de las neoplasias en el sistema nervioso central se utilizan pruebas diagnósticas como las radiografías de contraste o técnicas especializadas como la tomografía computarizada y resonancia magnética, entre

otras. Estas técnicas proveen información diagnóstica importante con respecto al origen del tumor, localización anatómica, forma, patrón de crecimiento, presencia de edema, etc. Estas características pueden ser un factor importante en la determinación del pronóstico y la terapéutica a seguir con el paciente. La resonancia magnética es considerada como el mejor método para detectar y caracterizar los tumores intracraneales, debido a su alta definición de tejidos blandos. No obstante esta técnica aún no es de uso común en medicina veterinaria debido al alto costo lo cual limita su uso en animales. Una de las técnicas accesibles es el scanner de radioisótopos usando technetium-99. El análisis de líquido cefalorraquídeo es de uso común en el estudio clínico de pacientes con enfermedades neurológicas, en perros con tumores cerebrales primarios son encontrados cambios variables en la presión del líquido, conteo de células blancas y contenido de proteínas totales. En perros con meningiomas pueden llegar a observarse neutrófilos en el líquido cefalorraquídeo. En el caso de papilomas de plexos coroideos o ependimomas, pueden descamarse células hacia el líquido cefalorraquídeo (9). Sin embargo, para el diagnóstico definitivo de los tumores intracraneales es necesario del estudio histopatológico (8).

1.11.1. Inmunohistoquímica

El diagnóstico morfológico en medicina veterinaria, se basa principalmente en el uso de tinciones de rutina, como la H&E entre otras, sin embargo, el nivel de especialización en la práctica veterinaria demanda un diagnóstico más preciso, particularmente en los tumores. La inmunohistoquímica (IHQ) ha sido probada

como una de las técnicas auxiliares más importantes en la caracterización de enfermedades neoplásicas en humanos y de igual importancia en medicina veterinaria. La técnica de IHQ es una combinación de reacciones inmunológicas y químicas visualizadas con el microscopio fotónico. Contrariamente, con respecto al uso de la IHQ como herramienta diagnóstica en humanos, el mayor problema de este método en veterinaria es la disponibilidad reducida de anticuerpos de alta calidad que sean específicos para agentes infecciosos de importancia veterinaria, así como anticuerpos para la identificación de células específicas para pequeñas y grandes especies. Especialmente en el diagnóstico de tumores, muchos laboratorios usan baterías de anticuerpos desarrollados en tejidos humanos, los cuales frecuentemente son poco probados para especies animales (7). El método inmunohistoquímico desempeña un papel crucial en la evaluación diagnóstica y pronóstica de los tumores del sistema nervioso central. Tras una etapa inicial en el que su uso se limitó a la identificación de proteínas en tejidos neuronales normales, esta técnica se ha aplicado en la detección de las diversas proteínas producidas por las diferentes neoplasias del sistema nervioso central, en un intento de definir paneles característicos de marcadores tumorales (10). (Cuadro 2).

Cuadro 2. Inmunotinciones utilizadas para el diagnóstico de las principales neoplasias cerebrales en humanos.

INMUNOTINCIÓN					
	GFAP (PROTEINA ACIDA GLIAL FIBRILAR)	S-100	NSE (ENOLASA NEUROESPECÍFICA)	NFP (PROTEINA DE NEUROFILAMENTO)	CHROMOGRANINA
APLICACIÓN	Astrocitos	Céls. Gliales y de schwan	Neuronas y células neuroendócrinas	Neuronas	Gránulos neurosecretores
NEOPLASIAS	Astrocitoma +++ Oligodendroglioma + Ependimoma + Gliosarcoma Neuroblastoma Meduloblastoma Ganglioma	Gangliocitoma Paraganglioma Schwanoma Oligodendroglioma ++ Gliosarcoma Neuroblastoma Meduloblastoma Meningioma	Gangliocitoma Neurocitoma Ganglioglioma Neuroblastoma Meduloblastoma Pineocitoma Pineoblastoma	Neurocitoma Ganglioglioma Neuroblastoma Meduloblastoma Pineocitoma	Paraganglioma

Cuadro 2. Continuación

INMUNOTINCION					
	PROTEINA MIELINICA BASICA	VIMENTINA	EMA (ANTIGENO DE MEMBRANA EPITELIAL)	CITOQUERATINA	SINAPTOFISINA
APLICACION	Mielina intacta	Células rhabdoides	Membranas epiteliales	Queratina	Neuronas
NEOPLASIAS	Oligodendroglioma +	Meningioma ++ Glioblastoma Gliosarcoma Ependimoma ++	Meningioma	Papiloma de plexos coroideos ++ Glioblastoma Meningioma	Pineocitoma Neuroblastoma Meduloblastoma Pineoblastoma

Tomado de: Principles and Practice of Neuropathology

Existen diferentes métodos inmunohistoquímicos, usados para la localización de antígenos, la elección de uno de ellos se basa en las necesidades individuales de cada laboratorio, así como en el tipo de espécimen que será investigado, el grado de sensibilidad requerida, etc. Hay dos tipos de métodos; directo e indirecto. En el método directo un anticuerpo primario marcado con una enzima reacciona con el antígeno en el tejido, posteriormente, el uso del sustrato y cromógeno concluyen la secuencia de la reacción (11). El método indirecto como el complejo Avidina Biotina Peroxidasa, aprovecha la gran afinidad que tiene la avidina para unirse a cuatro moléculas de biotina, por lo que se usa un anticuerpo primario, uno secundario conjugado con biotina y el complejo de tres peroxidases unidas a avidina (11,12)

Perfil inmunohistoquímico de los principales tumores del sistema nervioso central (Cuadros 2 y 3):

Astrocitoma: La proteína ácida glial fibrilar (GFAP) se encuentra principalmente en las células neoplásicas que conforman a los astrocitomas (10).

Oligodendroglioma: Algunos oligodendrogliomas contienen células que expresan GFAP, filamento intermedio que no se aprecia en los oligodendrocitos normales, la presencia de un gran número de células productoras de GFAP en los oligodendrogliomas tienden a asociarse con elevada celularidad, necrosis y proliferación de endotelios vasculares. Estas células positivas para GFAP corresponderían al componente astrocitario presente en muchos oligodendrogliomas (10).

Ependimoma: Son inmunorreactivos para GFAP, proteína S-100 y vimentina. La inmunotinción positiva para estos tres antígenos es más frecuente en los casos de tumores malignos que en los benignos (10).

Meningioma: Los hallazgos inmunohistoquímicos apoyan la doble estirpe mesenquimal y epitelial de los meningiomas, pues son inmunorreactivos para la vimentina. Es preciso destacar la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en un buen número de meningiomas (10).

Interpretación y categorización de inmunorreacciones basada en la localización celular: Es preciso no solo informar si la inmunorreacción es positiva o negativa, sino también la distribución citológica y las características de expresión de los antígenos empleados. Según el tipo de localización, la inmunorreacción de antígenos celulares puede presentarse en la membrana, el núcleo o el citoplasma (13,14).

Cuadro 3. Localización celular de la inmunotinción utilizando anticuerpos Anti-S-100, Vimentina, GFAP y Neurofilamento

SITIO DE EXPRESIÓN	ANTICUERPOS
Nuclear	S-100
Citoplásmica	Vimentina, GFAP, Neurofilamento.

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que las tinciones especiales de histoquímica usadas para el diagnóstico de neoplasias cerebrales son de gran utilidad, no siempre se llega a identificar la estirpe celular específica que las componen, por lo que en este caso se requiere el empleo de técnicas diagnósticas más precisas como la inmunohistoquímica la cual ayuda a corroborar o descartar un diagnóstico histológico.

HIPOTESIS

La inmunohistoquímica corroborará el diagnóstico histopatológico de las neoplasias cerebrales.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la utilidad de la inmunohistoquímica en el diagnóstico de neoplasias cerebrales en perros.

Objetivo complementario

Correlacionar el cuadro clínico de perros con tumores cerebrales con su localización neuroanatómica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Obtención de muestras

Se incluyeron los casos de perros con diagnóstico de neoplasia cerebral que fueron remitidos al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, durante los años 1995 al 2008 sin importar raza, sexo ni edad.

Mediante una revisión macroscópica e histológica se estableció la localización neuroanatómica específica de estos tumores y se correlacionó con el cuadro clínico presentado.

Histopatología

En el periodo de estudio y de acuerdo a la disponibilidad de bloques de parafina archivados, se obtuvieron 11 casos de tejido cerebral de perros con diagnóstico de neoplasia cerebral.

Las preparaciones histológicas teñidas con Hematoxilina y Eosina (H&E) de cada caso, se revisaron mediante el uso de un microscopio fotónico para corroborar el diagnóstico histopatológico y determinar la localización neuroanatómica de las neoplasias.

Inmunohistoquímica

Para corroborar el diagnóstico histopatológico y determinar la utilidad de la inmunohistoquímica para cada tumor, se llevó a cabo la técnica del Complejo Avidina-Biotina Peroxidasa.

Procedimiento

De cada bloque de parafina conteniendo tejido neoplásico, se realizaron 7 cortes de 3 μm de grosor, los cuales se colocaron en laminillas electrocargadas para evitar el desprendimiento de los tejidos.

Las laminillas se desparafinaron en un horno a 60° C durante una hora y se realizaron dos lavados con xilol, durante 10 minutos cada uno y tres lavados con alcohol absoluto, durante 3 minutos cada uno.

Las laminillas se sumergieron en peróxido de hidrógeno y metanol absoluto en relación 1:8, durante 5 minutos a temperatura ambiente, a continuación éstas se sumergieron en alcohol al 96% durante 3 minutos, en alcohol al 80% durante 3 minutos, en alcohol al 70% durante 3 minutos y en agua destilada durante 3 minutos.

El agua destilada se decantó y se agregó proteasa al 0.1% (0.0250 g proteasa en 25 mL de solución amortiguadora Tris) y las laminillas se incubaron en cámara húmeda a 37°C durante 10 minutos. Las laminillas se sumergieron repetidamente en agua destilada durante 5 minutos y posteriormente se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante de 5 minutos.

Se decantó la solución amortiguadora Tris y se agregó la primera solución bloqueadora para Avidina (A avidin solution, Zymed Cat.00-4303, Lot. 51081922) y se incubó en cámara húmeda a 37°C durante 15 minutos. Posteriormente se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante 5 minutos, se decantó esta solución y se agregó la segunda solución bloqueadora para Biotina (B biotin solution, Zymed Cat. 00-4303, Lot. 51081922) y se incubó en cámara húmeda a 37°C durante 15 minutos. Se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante 5 minutos y se agregaron los anticuerpos primarios monoclonales de origen de ratón (Monoclonal antibodies, Biocare Medical, Cat. CM089B, CM065B, CM066B, CM048B) diluidos con solución amortiguadora Tris de la siguiente manera: (Cuadro 4).

Cuadro 4. Anticuerpos primarios y su dilución

Anticuerpo	Dilución
Anti-S100 ¹	1:100
Anti-Proteína Ácida Glial Fibrilar (GFAP) ¹	1:50
Anti-Neurofilamento ¹	1:50
Anti-Vimentina ¹ y	1:50

Posteriormente las laminillas se incubaron en cámara húmeda a 37°C durante 30 minutos. Se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante 5 minutos y se aplicó el anticuerpo secundario biotinilado (Biotynilated secondary antibody Goat anti Mouse IgG, Zymed Cat. 95-6543B, Lot. 30878911), se incubó en cámara húmeda a 37°C durante 20 minutos y se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante 5 minutos.

Se aplicó Estreptoavidina (Zymed Cat. 95-6543B, Lot. 30878911) y se incubó en cámara húmeda a 37°C durante 20 minutos y se realizó un lavado con solución amortiguadora Tris durante 5 minutos.

Las laminillas se revelaron aplicando el cromógeno (1 mL agua destilada, 2 gotas de 3A AEC Substrate buffer Zymed, Cat. 95-6143 Lot 50481616, 2 gotas de 3B AEC Cromogen solution, Zymed, Cat. 95-6143 Lot 50481616, 1 gota de 3C

Substrate solution, Zymed Cat. 95-6143 Lot 50481616) y por medio del microscopio, se observó la reacción del colorante de 2 a 4 minutos.

Se realizó un lavado de las laminillas con H₂O destilada y se sumergieron en la misma durante 5 minutos. Se aplicó hematoxilina (4 Hematoxilyn ready to use, Zymed Cat. 00-8001 Lot 50381484) como contraste durante 5 minutos, se realizó un lavado de las laminillas con H₂O destilada y se sumergieron en la misma durante 5 minutos. Posteriormente las laminillas se sumergieron en solución amortiguadora Tris durante 30 segundos, se lavaron con H₂O destilada y finalmente les colocaron cubreobjetos. Los tejidos se consideraron positivos cuando se tiñeron de color rojo característico.

Testigos positivos: para los anticuerpos anti-S100, anti-Neurofilamento, y Anti-GFAP, se utilizó una sección de SNC normal y para el anticuerpo Anti-Vimentina, se utilizó una sección de pulmón con fibrosis.

Testigos negativos: se utilizaron preparaciones en las cuales los anticuerpos primarios fueron sustituidos por solución amortiguadora Tris y PBS.

RESULTADOS

Frecuencias

La frecuencia por raza, sexo, edad y tipo de tumor, se resumen en el Cuadro 5

De estos 11 casos, 3 (27%) fueron de raza Bóxer, 2 (18%) Pastor alemán, 2 (18%) mestizos, 1 (9%) Maltés, 1(9%) Cobrador dorado, 1(9%) Husky siberiano y 1 (9%) Poodle.

De estos casos, 5 (45%) fueron machos y 6 hembras (55%). En cuanto al rango de edad, de 7 a 9 años fueron 3 casos (27%), mayores de 9 años hasta 12 años, 4 casos (36%) y de 13 años en adelante, 2 casos (18%). En 2 casos (18%) la edad fue solamente referida como perros adultos.

Cuadro 5. Frecuencia por raza, sexo, edad y tipo de tumor

CASO	RAZA	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO HISTOLÓGICO
1	Pastor Alemán	Hembra	12 años	Meningioma psamomatoso
2	Mestizo	Macho	13 años	Meningioma
3	Mestizo	Hembra	12 años	Meningioma psamomatoso
4	Husky Siberiano	Hembra	10 años	Meningioma papilar
5	Cobrador dorado	Hembra	13 años	Glioblastoma
6	Boxer	Macho	11 años	Meningioma papilar
7	Poodle	Macho	7 1/2 años	Ependimoma
8	Boxer	Macho	8 años	Oligodendroglioma
9	Pastor alemán	Hembra	NR	Meningioma transicional
10	Maltés	Hembra	NR	Meningioma psamomatoso
11	Boxer	Macho	8 años	Oligodendroglioma

Histopatología

De los 11 casos, de acuerdo al tipo de tumor, 2 casos (18%) se diagnosticaron como meningiomas papilares, 3 (27%) como meningiomas psamomatosos, 1 (9%) como glioblastoma, 1 (9%) meningioma transicional, 1 (9%) como meningioma sin subclasificación, 2 (18%) como oligodendrogliomas y un caso (9%) como ependimoma (Cuadro 5).

Descripción histológica

Caso 1. Meningioma psammomatoso: Se observa tejido delimitado, no encapsulado, compuesto por células de redondas a fusiformes, dispuestas en pequeños nidos concéntricos, el centro de dichos nidos exhibe depósitos de calcio (cuerpos de Psammoma). Dichas células tienen abundante citoplasma eosinofílico y bordes bien definidos. Los núcleos son redondos u ovals, eucromáticos con cromatina fina granular y 1 a 2 nucleolos evidentes. Se observan 0-1 figuras mitóticas por campo aleatorio con el objetivo 40X.

Caso 2. Meningioma: Se aprecia tejido de neoformación bien delimitado, no encapsulado, compuesto por células ovaladas y fusiformes dispuestas en lóbulos y paquetes compactos sostenidos por cantidades variables de estroma fibrovascular y mixoide. Las células neoplásicas tienen moderada cantidad de citoplasma eosinofílico claro con bordes mal definidos. Los núcleos son ovals, centrales y eucromáticos con cromatina finamente granular, núcleos pequeños y anisocariosis moderada. Se observan de 1 a 2 mitosis por campo aleatorio 40X. Entre las células antes descritas hay numerosas células poligonales con

citoplasma abundante, eosinofílico y globular. Los núcleos son hipercromáticos y centrales con moderada anisocariosis y a menudo muestra figuras mitóticas. En algunas secciones se observan espacios quísticos repletos de eritrocitos, así como extensas áreas de hemorragia y necrosis.

Caso 3. Meningioma psammomatoso: Se observa tejido de neoformación, bien delimitado, no encapsulado, constituido por numerosas células fusiformes que se arreglan formando remolinos, y haces cortos irregulares. Las células proliferantes contienen abundante citoplasma eosinofílico de bordes mal definidos, tienen núcleos ovales, excéntricos, con cromatina fina granular y de uno a dos nucleolos evidentes. Inmersas entre el tejido tumoral se aprecian abundantes estructuras ovoides, basófilas, dispersas aleatoriamente entre el tumor (cuerpos de Psammoma).

Caso 4. Meningioma papilar: Se aprecia tejido de nueva formación delimitado, parcialmente encapsulado, compuesto por células poliédricas, las cuales se disponen formando papilas y rosetas, se encuentran sostenidas por estroma fino fibrovascular. Dichas células tienen moderado citoplasma eosinofílico, de bordes bien definidos. Los núcleos son basales, eucromáticos con cromatina fina granular y un nucleolo hipercromático. A nivel del brazo anterior de la porción rinoencefálica se observan múltiples agregados de linfocitos alrededor de vasos sanguíneos, así como células gliales con vacuolas en el citoplasma.

Caso 5. Glioblastoma: Se aprecia tejido de neoformación parcialmente delimitado que presenta una cápsula de tejido conectivo que en ocasiones emite trabéculas

hacia el interior. Dicho tejido esta compuesto por células mesenquimales que se encuentran formando haces cortos entrelazados inmersos en lóbulos delimitados por tejido conectivo y que en ocasiones se encuentran libres. Estas células presentan cantidad moderada de citoplasma eosinofílico con bordes citoplasmáticos mal definidos y en algunas secciones presenta macrovacuolas citoplasmáticas y bordes bien definidos. Los núcleos son redondos y ovales, excéntricos, con patrón de cromatina fina granular y con frecuencia exhiben un nucleolo prominente. Se observan de 0 a 1 mitosis con campo aleatorio con el objetivo de 40X.

Caso 6. Meningioma papilar: Se aprecia una zona hiper celular, bien delimitada, no encapsulada, compuesta por células poligonales, las cuales se disponen formando nidos y en ocasiones papilas, sostenidas por escaso estroma fobrovascular. Las células neoplásicas tienen moderado citoplasma eosinofílico, de bordes mal definidos, el núcleo es redondo a oval, excéntrico, eucromático, con 1 a 2 nucleolos evidentes. Se observan de 0 a 1 mitosis por campo aleatorio de 40X. Se observan áreas multifocales con proliferación de vasos sanguíneos marcadamente dilatados por congestión, y una zona de necrosis y hemorragia.

Caso 7. Ependimoma: Se observa tejido de neoformación bien delimitado y encapsulado, compuesto por células poliédricas, las cuales forman rosetas y pseudo rosetas delimitados por estroma fibrovascular laxo. El citoplasma es escaso a moderado, eosinofílico con bordes citoplasmáticos pobremente definidos. El núcleo es redondo a oval, central, vesiculado, con evidencia de 2 a 3 nucleolos,

con cromatina fina granular, y exhibe de 1 a 2 nucleolos evidentes, hay marcada anisocitosis y anisocariosis. Se observan de 0 a 3 figuras mitóticas atípicas por campo aleatorio de 40X. así mismo hay múltiples áreas con material eosinofílico, granular y amorfo (depósitos de mineral) además de discretas áreas de necrosis con ligera cantidad de infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos.

Caso 8. Oligodendroglioma: En el lóbulo olfatorio izquierdo, en la sustancia blanca, se aprecia un área hipercelular extensa, infiltrante, no encapsulada y que se extiende a la sustancia gris. El tumor está compuesto por células redondas, dispuestas en mantos densos y algunos cordones, sostenidos por escaso estroma fibrovascular, con abundantes vasos capilares ramificados que con frecuencia forman estructuras glomeruloides. Dichas células poseen de escasa a moderada cantidad de citoplasma, eosinofílico, ligeramente vacuolado con halos perinucleares, de bordes mal definidos. Los núcleos son redondos, figuras mitóticas por campo aleatorio con el objetivo 40X

Caso 9. Meningioma transicional: En las meninges y alrededor de algunos vasos sanguíneos se aprecia moderado infiltrado de células neoplásicas, dispuestas en haces, pleomórficas, con citoplasma moderado, eosinofílico, mal delimitado. Presenta núcleos grandes, ovales, con nucleolos evidentes y cromatina granular. Algunas células tienen aspecto fusiforme. No se observan figuras mitóticas.

Caso 10. Meningioma psammomatoso: Se observa una masa hipercelular mal delimitada, no encapsulada, compuesta por grupos de células fusiformes que se disponen concéntricamente y algunos presentan en el centro estructuras

cristaloides (cuerpos de Psammoma) separados en lóbulos. Dichas células tienen citoplasma eosinofílico, de bordes mal definidos. Los núcleos son alargados y ligeramente pleomórficos, eucromáticos. Se observa un nucleolo evidente y no se aprecian mitosis.

Caso 11. Oligodendroglioma: Se encuentra tejido de nueva formación con arreglo acordonado y pseudoglandular, las células neoplásicas muestran núcleos redondos, nucleolos prominentes e hipercromáticos, cromatina de cara abierta y citoplasma vacuolado, con estroma moderado de tejido conectivo fibroso y vascular, y escasas células de glitter. (Figuras 1-68)

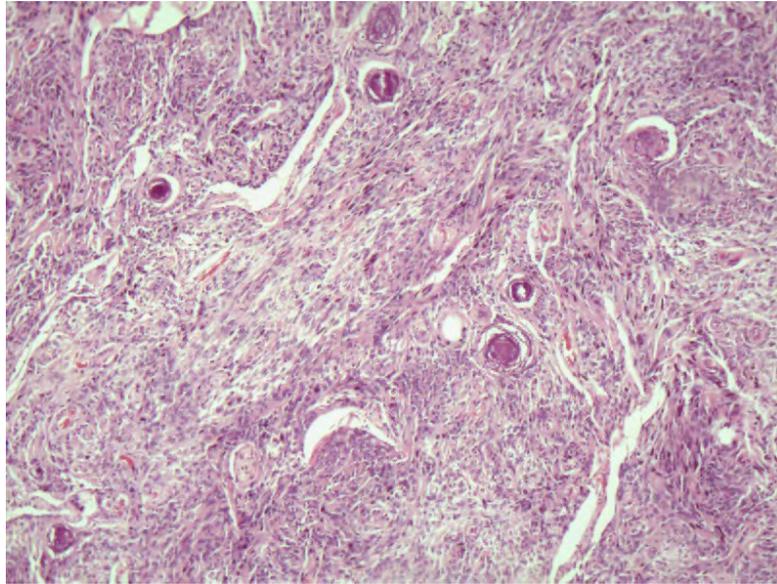
Inmunohistoquímica

Los resultados de la inmunotinción y la intensidad de la reacción de acuerdo al tipo de neoplasia y marcadores empleados se ilustran en el cuadro 6.

Cuadro 6. Resultados de la inmunohistoquímica en 11 casos de tumores del SNC en perros

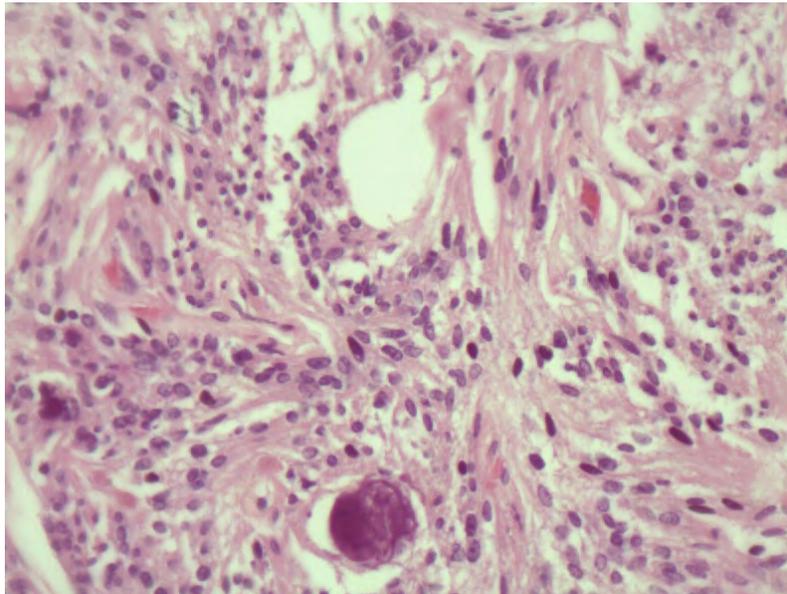
TUMOR	ANTICUERPO					
	S 100	Neurofilamento	GFAP	Vimentina	Inmunopositividad	Figuras
1 Meningioma psammomatoso	+	-	-	+++	Núcleo y citoplasma	1-5
2 Meningioma	-	-	-	++	Citoplasma	6-8
3 Meningioma psammomatoso	+	-	-	+++	Núcleo y citoplasma	9-13
4 Meningioma papilar	++	++	-	+++	Núcleo y citoplasma	14-19
5 Glioblastoma	-	-	-	++	Citoplasma	20-22
6 Meningioma papilar	+	-	-	+++	Núcleo y citoplasma	23-26
7 Ependimoma	-	-	-	-	-	27-29
8 Oligodendroglioma	-	-	-	++	Citoplasma	30-33
9 Meningioma transicional	-	-	-	+++	Citoplasma	34-38
10 Meningioma psammomatoso	-	-	-	+	Citoplasma	39-42
11 Oligodendroglioma	+	-	+	-	Núcleo y citoplasma	43-45

Figura 1, caso 1a. Meningioma psamomatoso



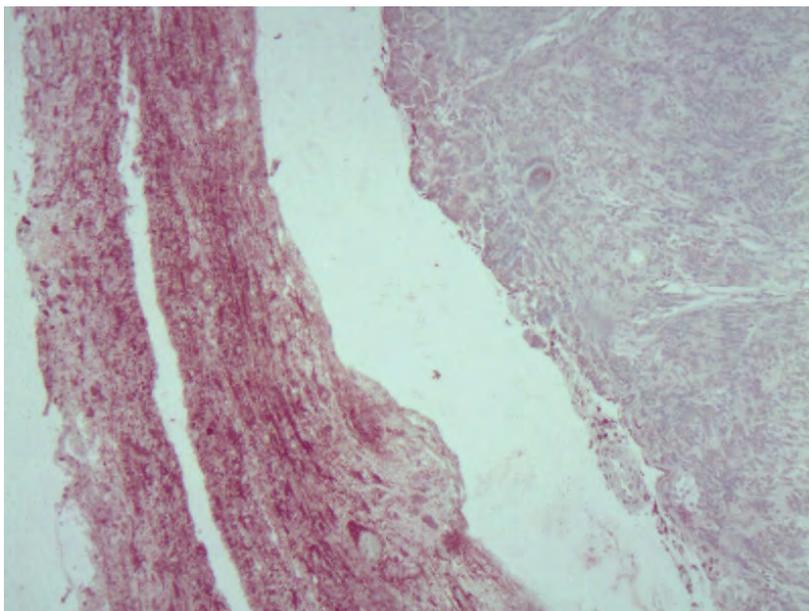
Tejido de neoformación no encapsulado, en el cual las células se dispone en nidos concéntricos, al centro de los cuales se observan depósitos de calcio (cuerpos de Psamoma). H& E 10x

Figura 2, caso 1b. Meningioma psamomatoso



Acercamiento de la anterior. H&E 40x

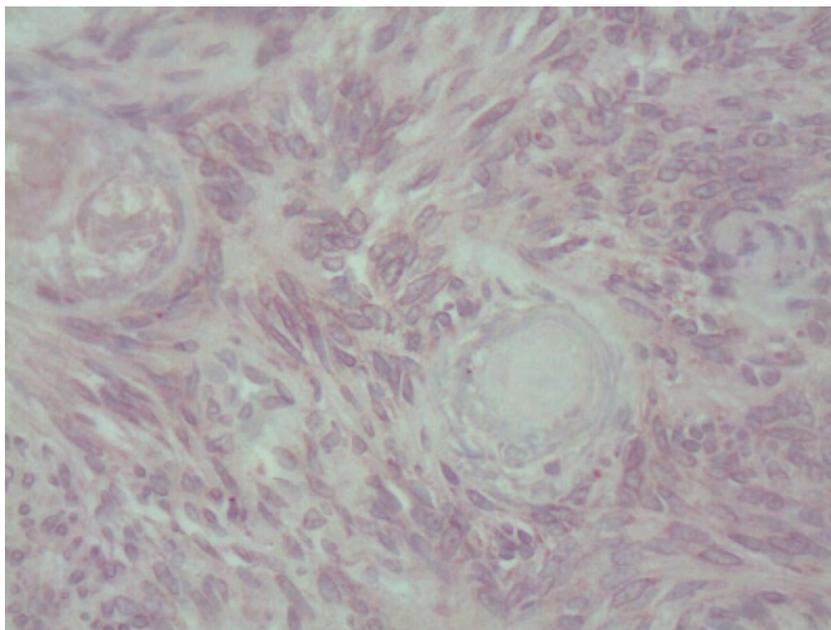
Figura 3, caso 1c. Meningioma psamomatoso



Testigo positivo, nótese del lado izquierdo inmunorreacción en meninges

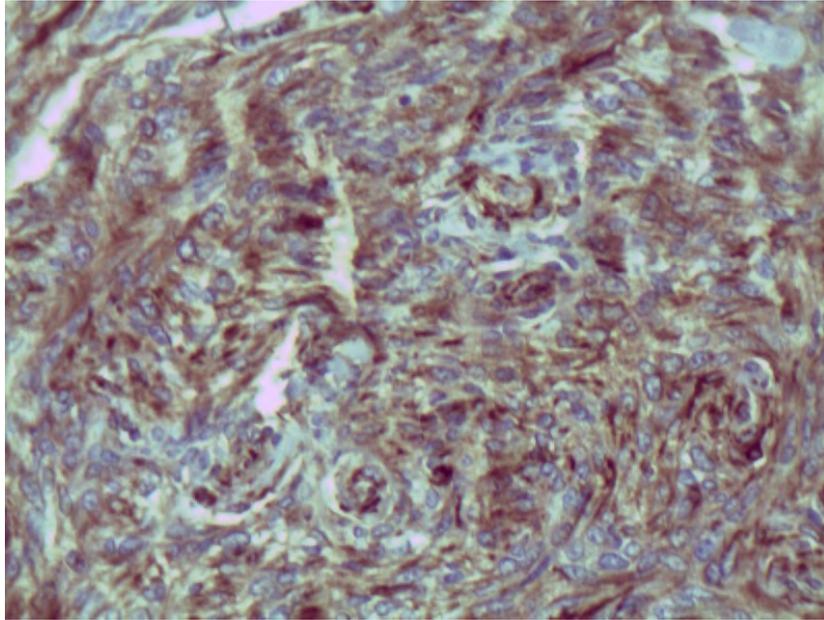
ABC, S-100. 10X

Figura 4, caso 1d. Meningioma psamomatoso



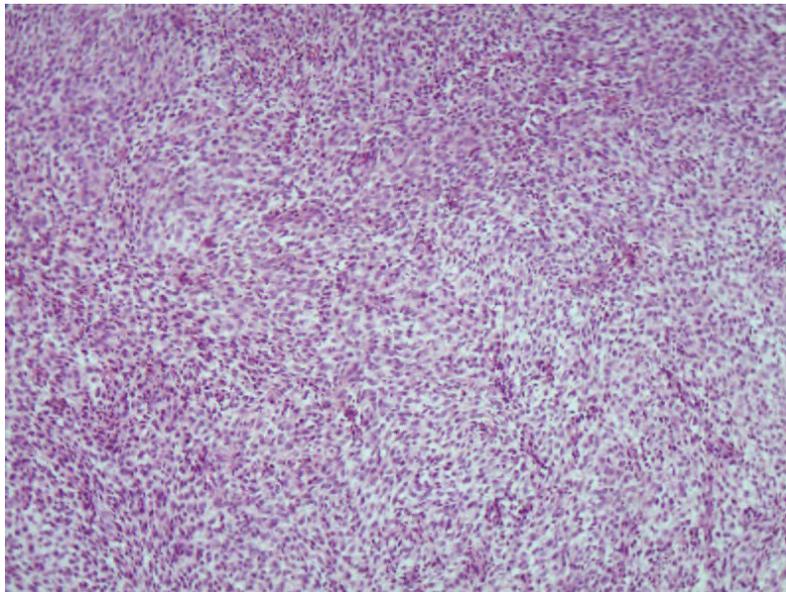
Positividad moderada en la membrana nuclear. ABC, S-100. 40X

Figura 5, caso 1e. Meningioma psamomatoso



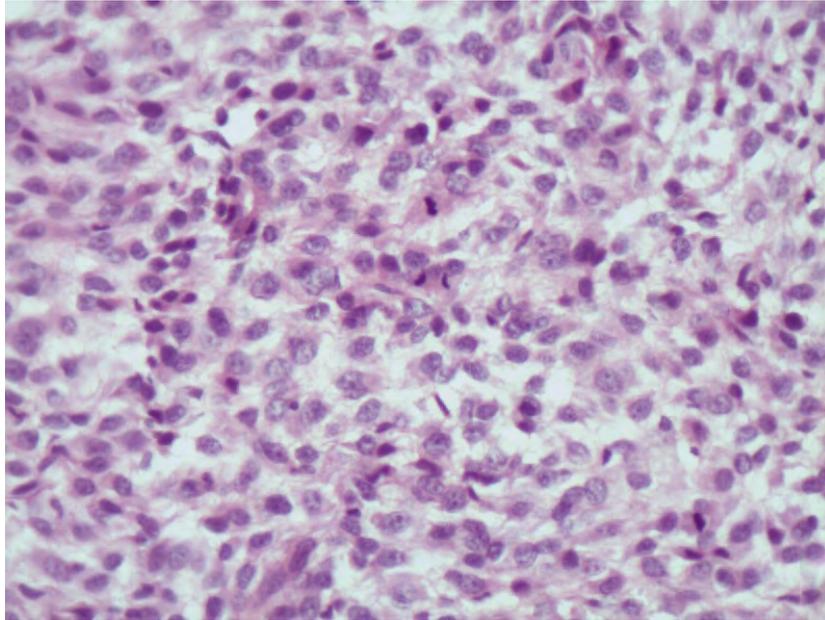
Inmunorreacción marcada en el citoplasma celular. ABC. Vimentina positivo. 40X

Figura 6, caso 2a. Meningioma



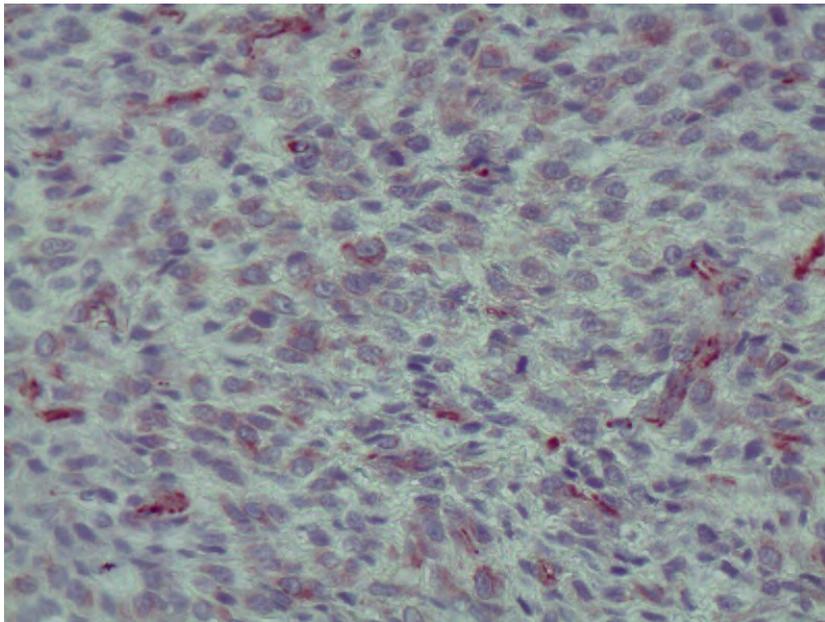
Tejido de neoformación no encapsulado, dispuesto en lóbulos compactos sostenidos por cantidad variable de estroma fobrovascular y mixoide. H&E 10X

Figura 7, caso 2b. Meningioma



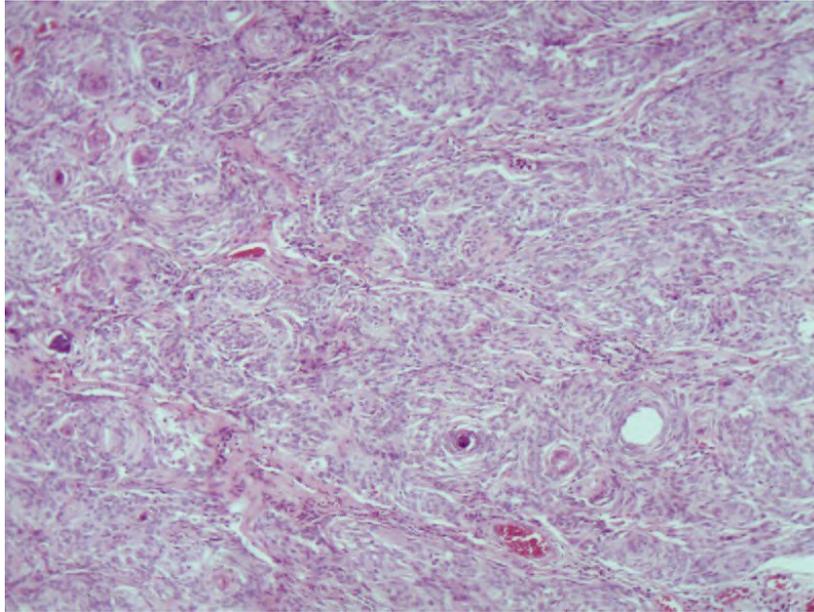
Acercamiento de la anterior, células ovaladas y fusiformes. Se aprecian mitosis al centro.
H&E 40X

Figura 8, caso 2c. Meningioma



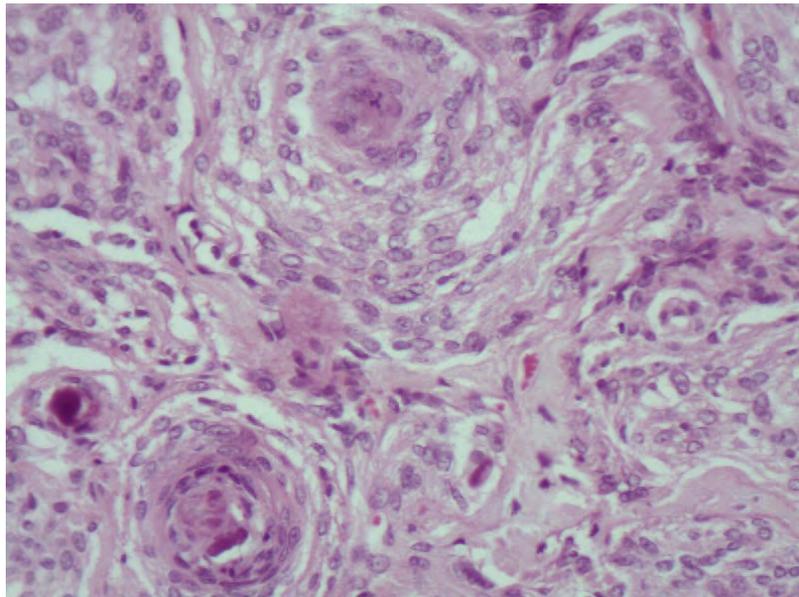
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X

Figura 9, caso 3a. Meningioma psamomatoso



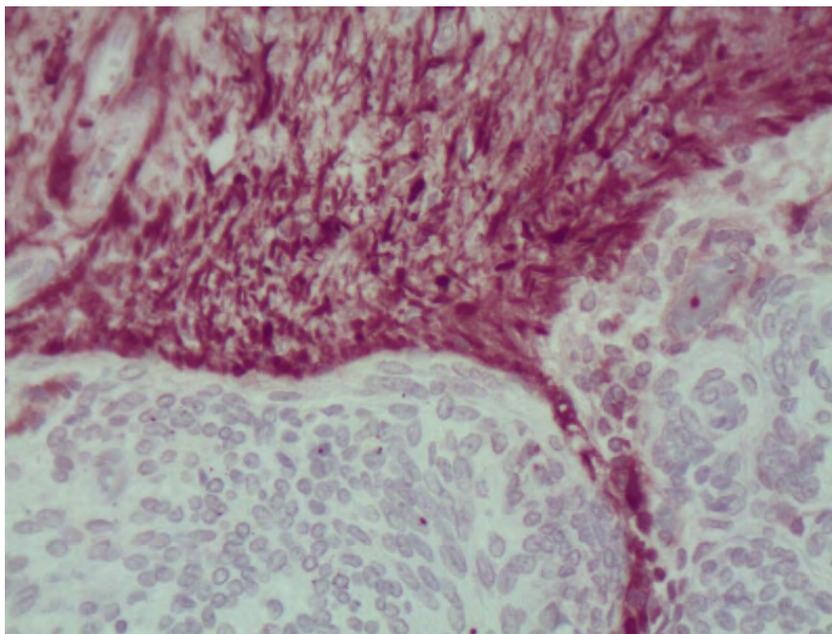
Tejido de neoformación, no encapsulado, formado por células fusiformes, que forman remolinos. En el tejido tumoral hay estructuras ovoides basofílicas (cuerpos de psamoma). H&E 10X

Figura 10, caso 3b. Meningioma psamomatoso



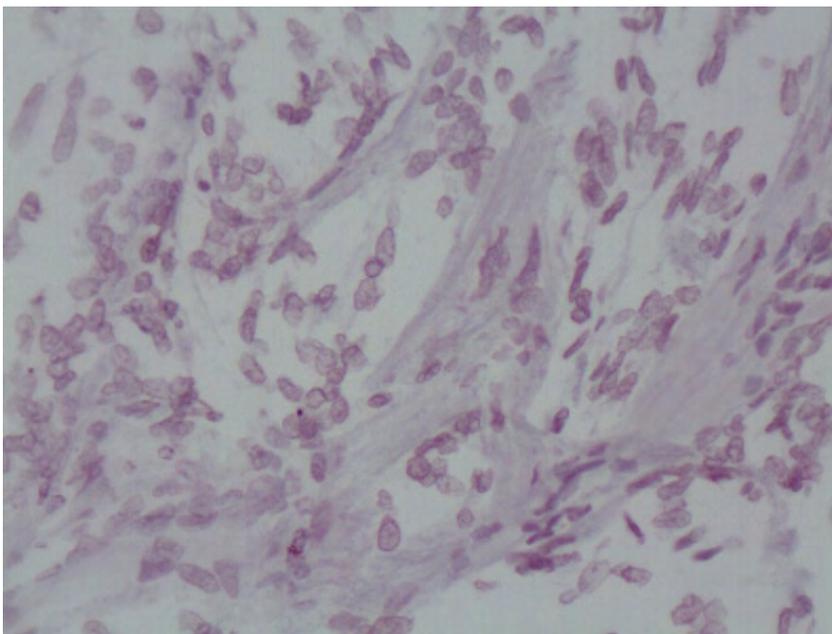
Acercamiento de la anterior. H&E 40X

Figura 11, caso 3c. Meningioma psamomatoso



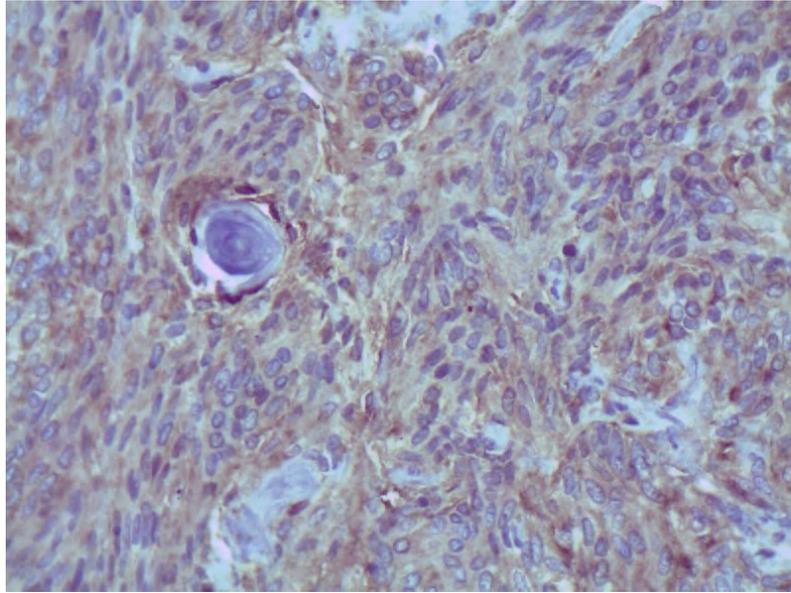
Testigo positivo, inmunorreacción en fibras mielínicas

Figura 12, caso 3d. Meningioma psamomatoso



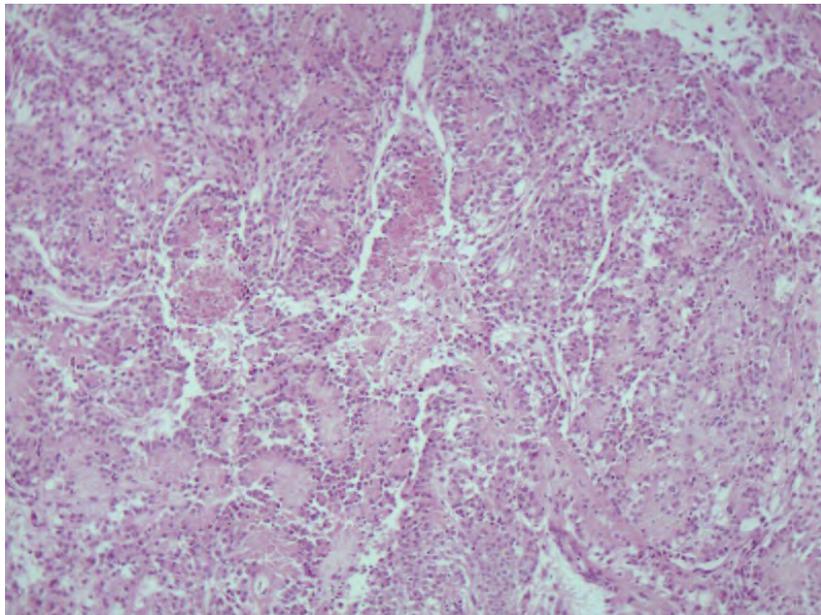
ABC. S-100 positiva en membrana nuclear. 40X

Figura 13, caso 3e. Meningioma psamomatoso



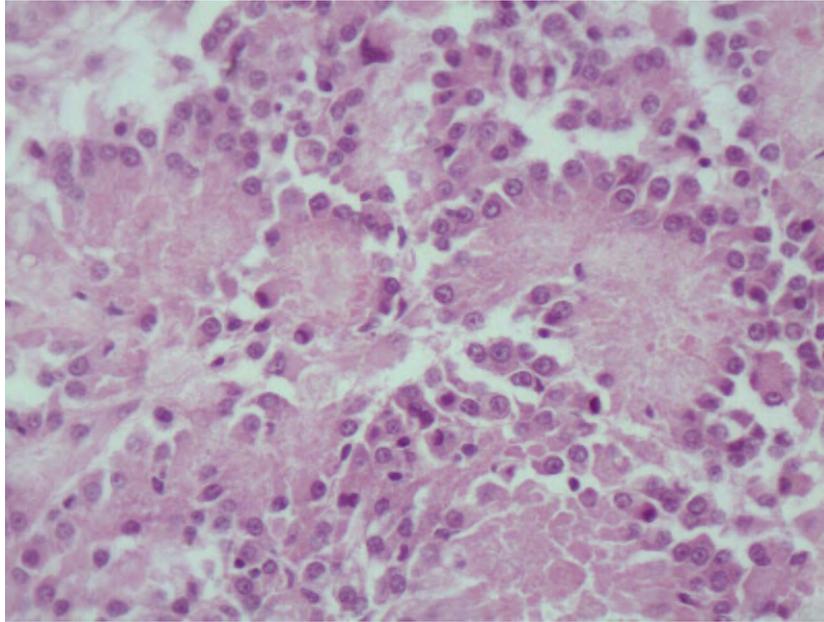
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X

Figura 14, caso 4a. Meningioma papilar



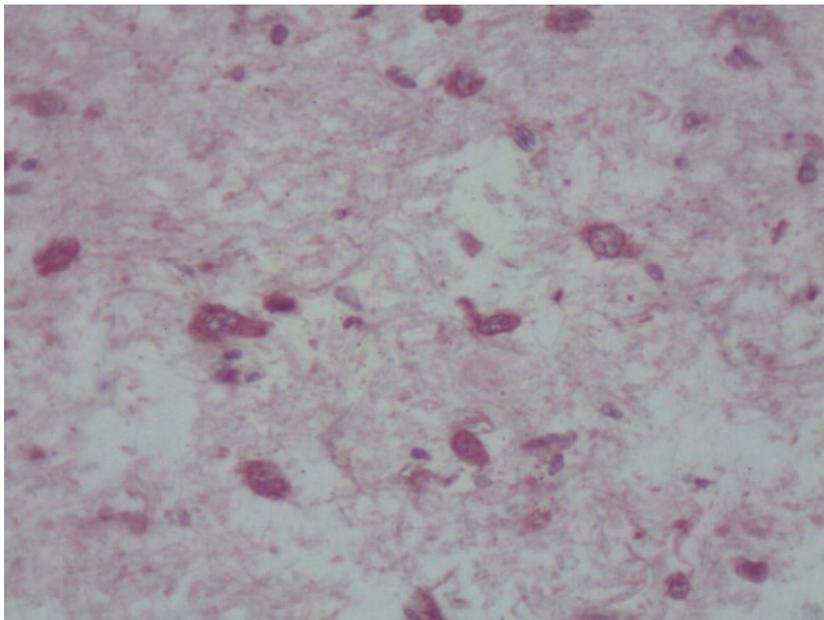
Tejido de neoformación compuesto por células poliédricas, que forman papilas y rosetas, sostenidas por estroma fino fibrovascular. H&E 10X

Figura 15, caso 4b Meningioma papilar



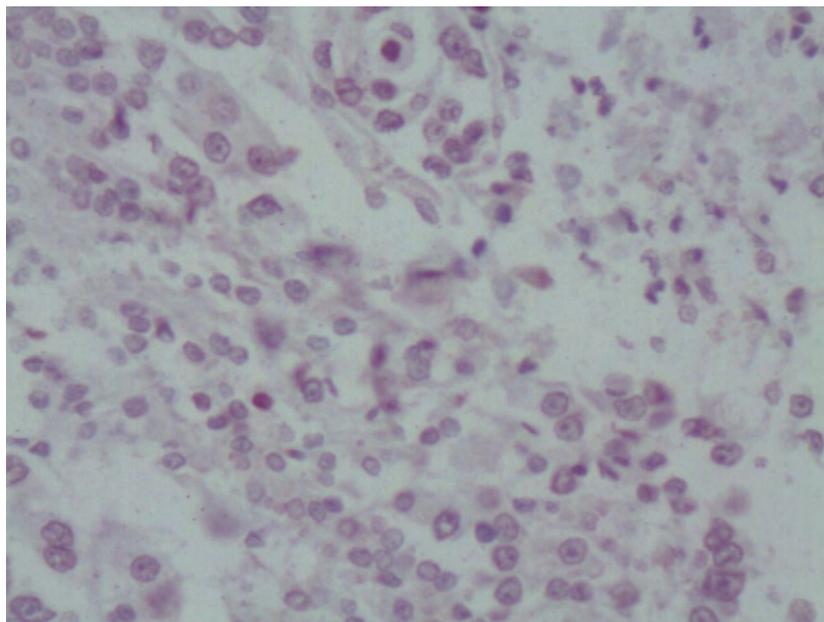
Acercamiento de la anterior. H&E 40X.

Figura 16, caso 4c Meningioma papilar



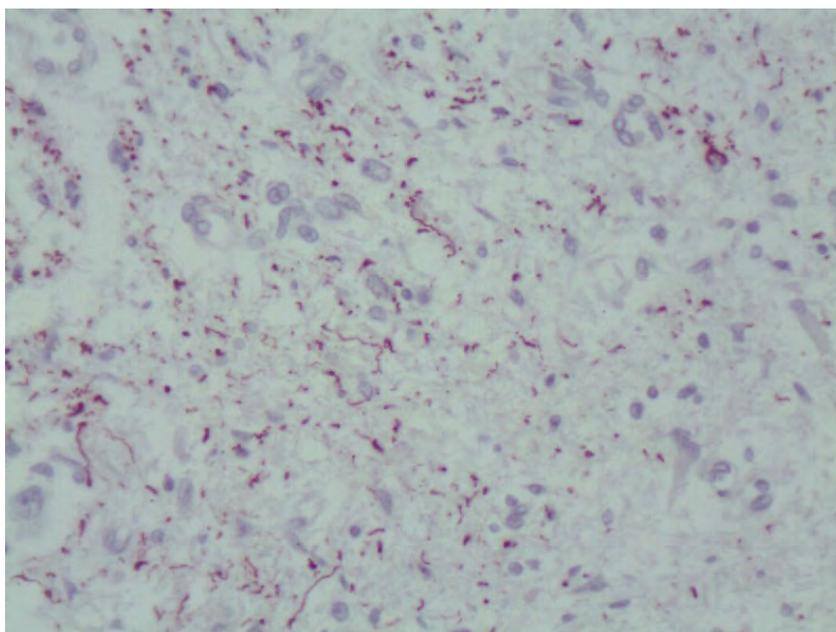
Testigo positivo. ABC. Vimentina positivo en neuronas. 40X

Figura 17, caso 4d Meningioma papilar



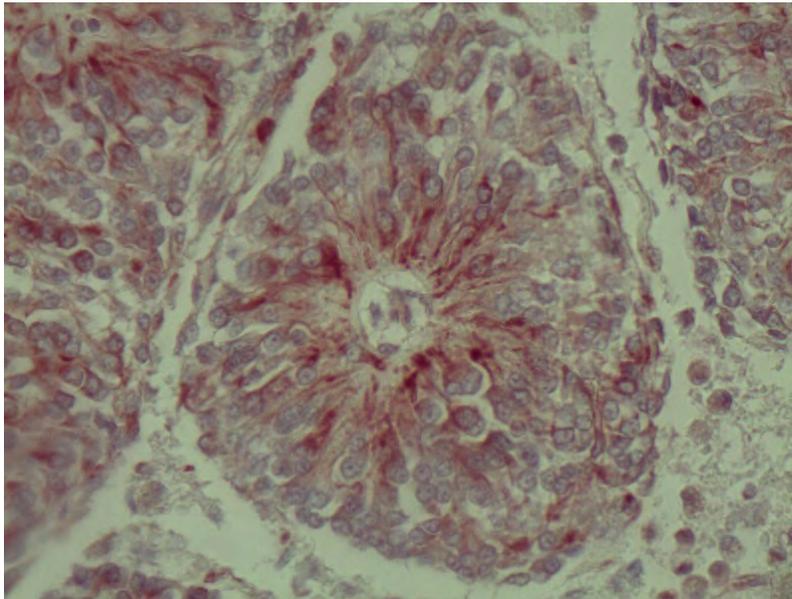
ABC. S 100 positivo en el núcleo celular. 40X

Figura 18, caso 4e Meningioma papilar



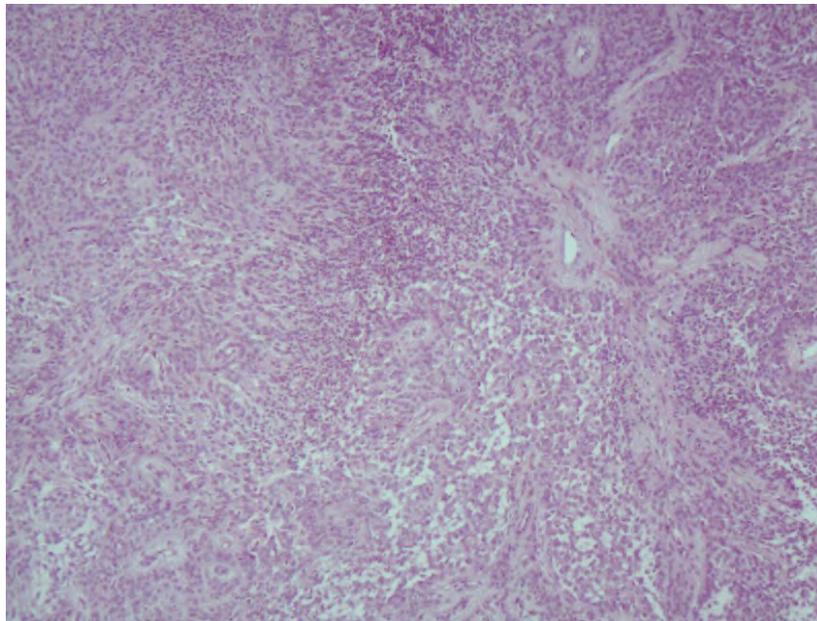
ABC Neurofilamento, positivo en el citoplasma celular. 40X.

Figura 19, caso 4f Meningioma papilar



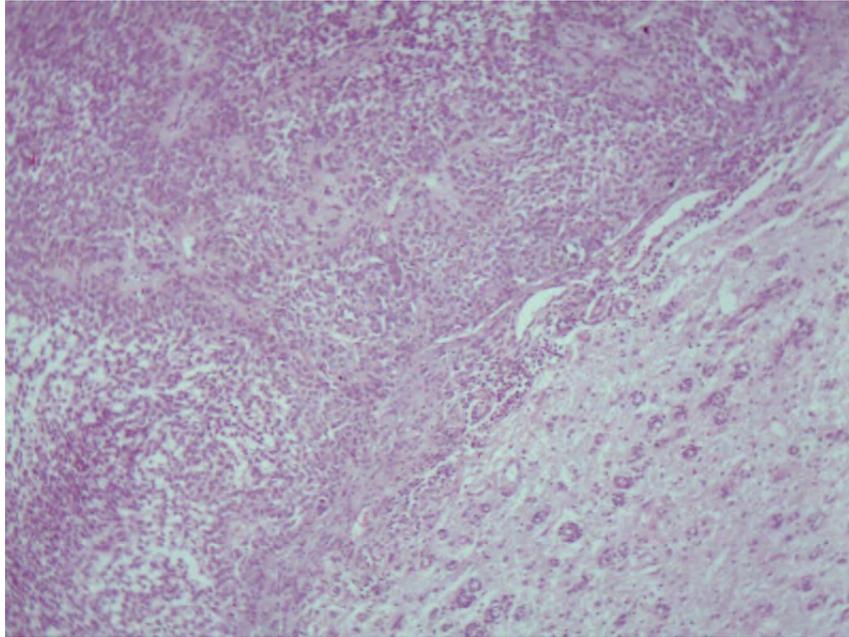
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X.

Figura 20, caso 5a Glioma anaplásico



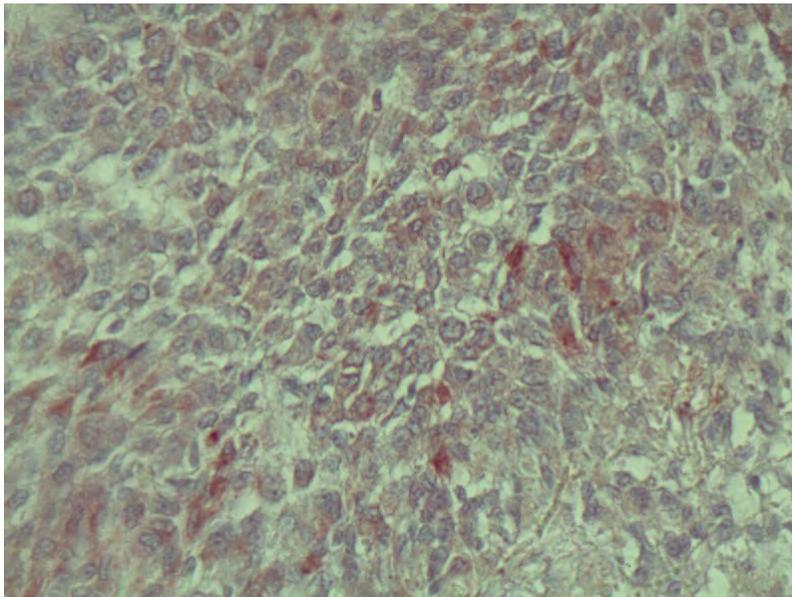
Tejido de neoformación bien delimitado compuesto por células mesenquimales formando haces cortos entrelazados inmersos en lóbulos. H&E. 10X

Figura 21, caso 5b Glioma anaplásico



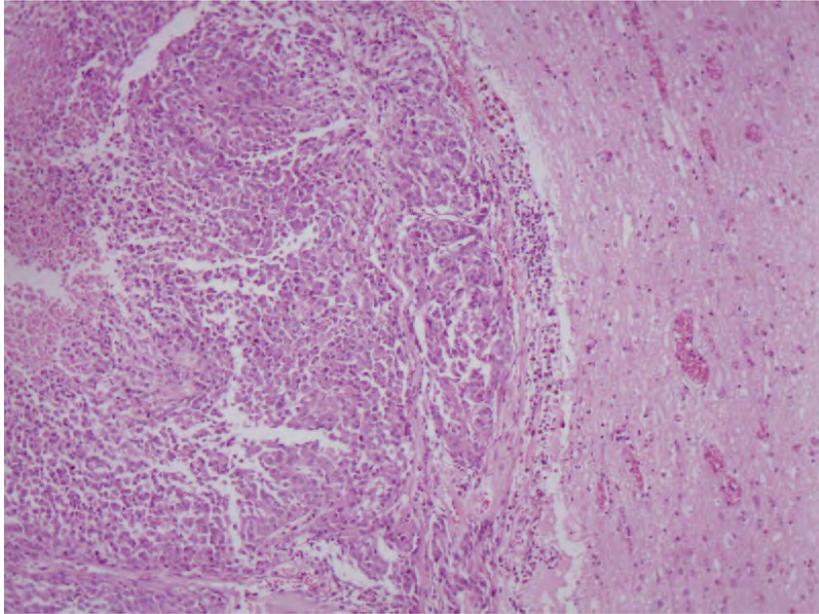
Acercamiento de la anterior. H&E 40X.

Figura 22, caso 5c Glioma anaplásico



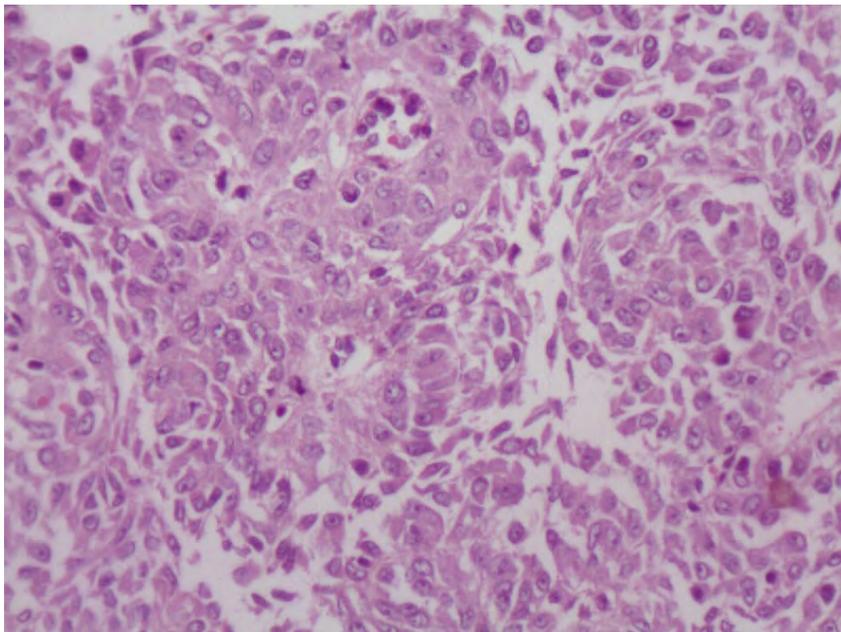
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40x

Figura 23, caso 6a Meningioma papilar.



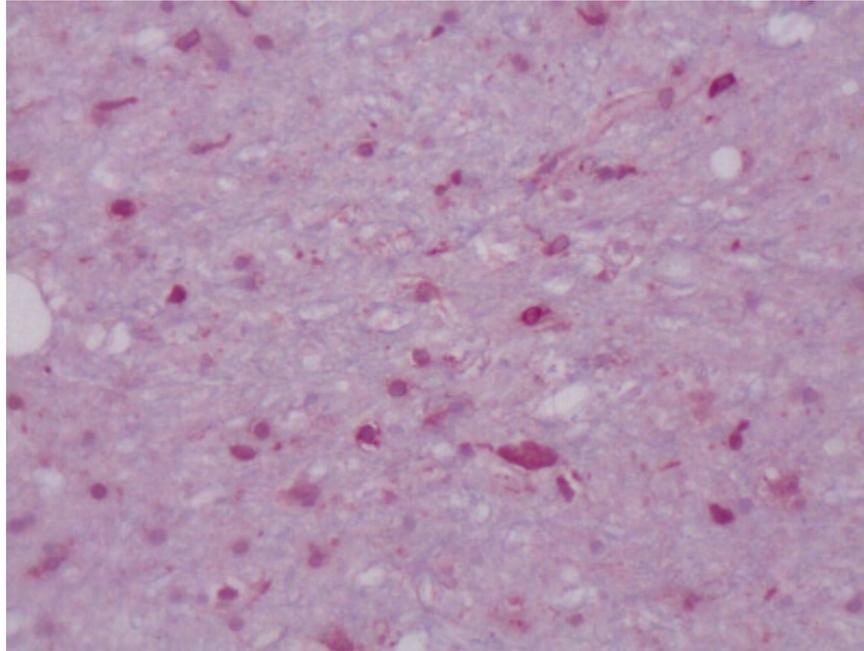
Zona hiper celular bien delimitada, no encapsulada, compuesta por células poligonales formando nidos y papilas, sostenidas por estroma fibrovascular. H&E. 10X.

Figura 24, caso 6b Meningioma papilar.



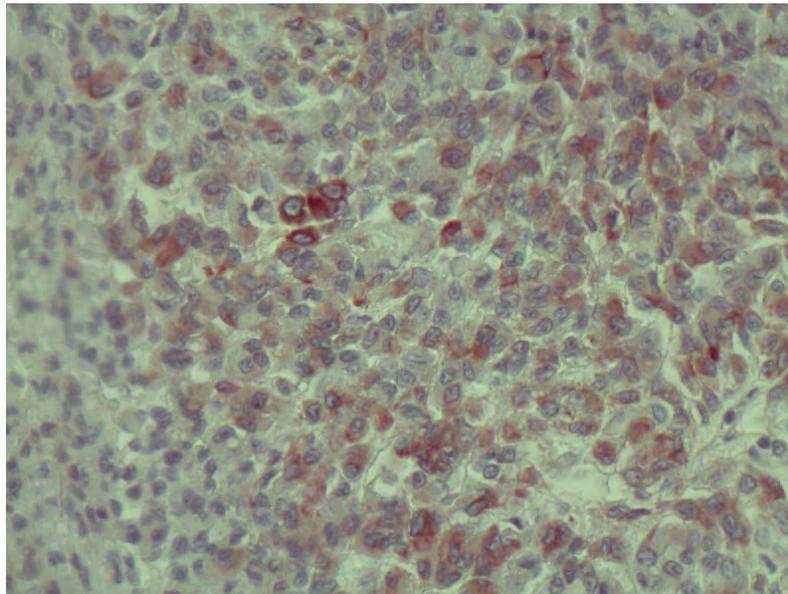
Acercamiento de la anterior. H&E 40X.

Figura 25, caso 6c Meningioma papilar



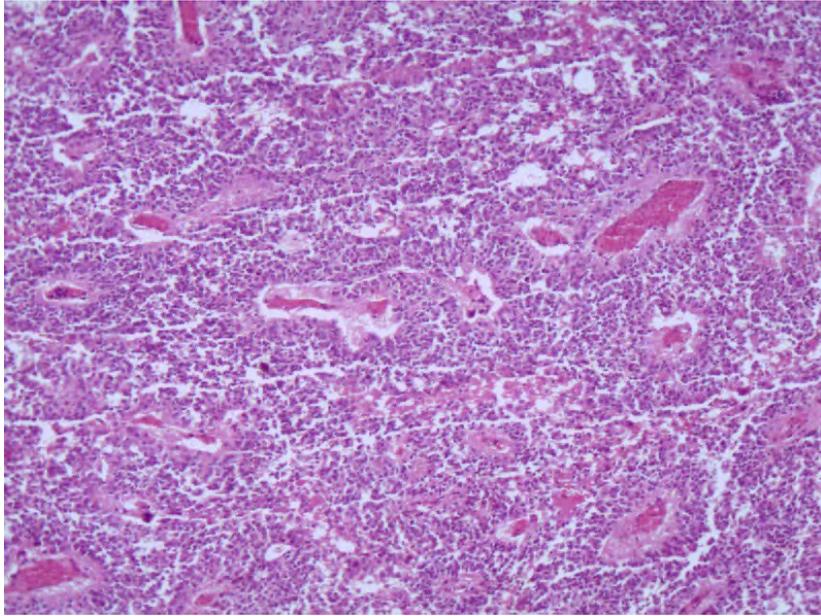
ABC. S 100 positividad moderada en el núcleo celular.

Figura 26, caso 6d Meningioma papilar



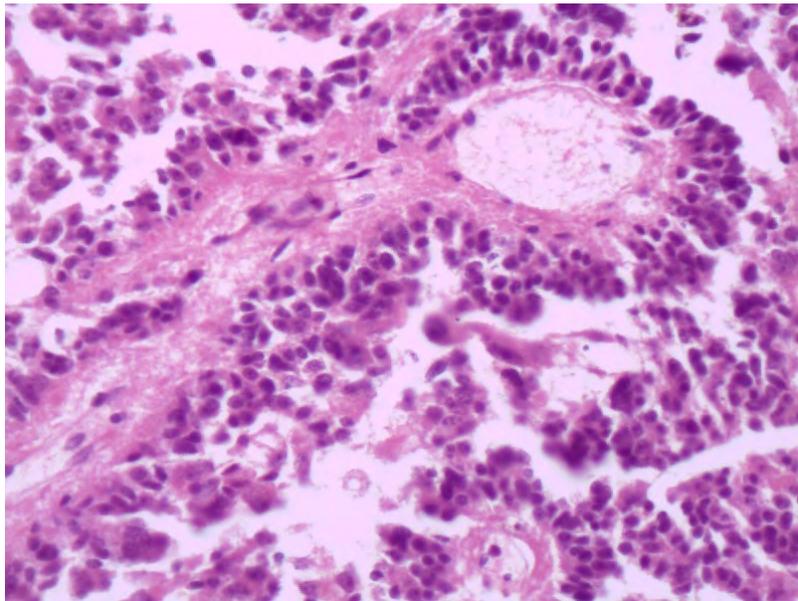
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X

Figura 27, caso 7a Ependimoma



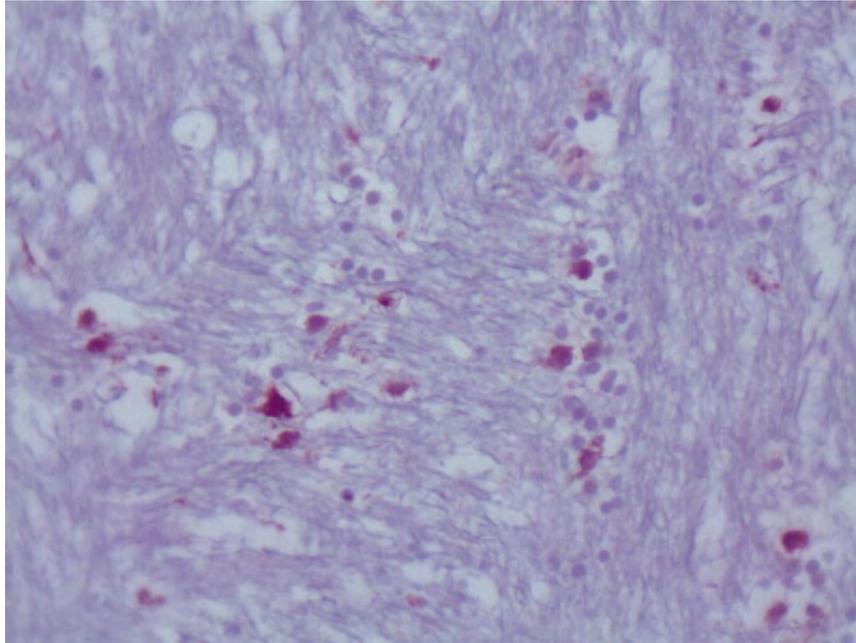
Tejido de neoformación bien delimitado y encapsulado compuesto por células poliédricas formando rosetas delimitados por estroma fibrovascular. H&E. 10X.

Figura 28, caso 7b Ependimoma



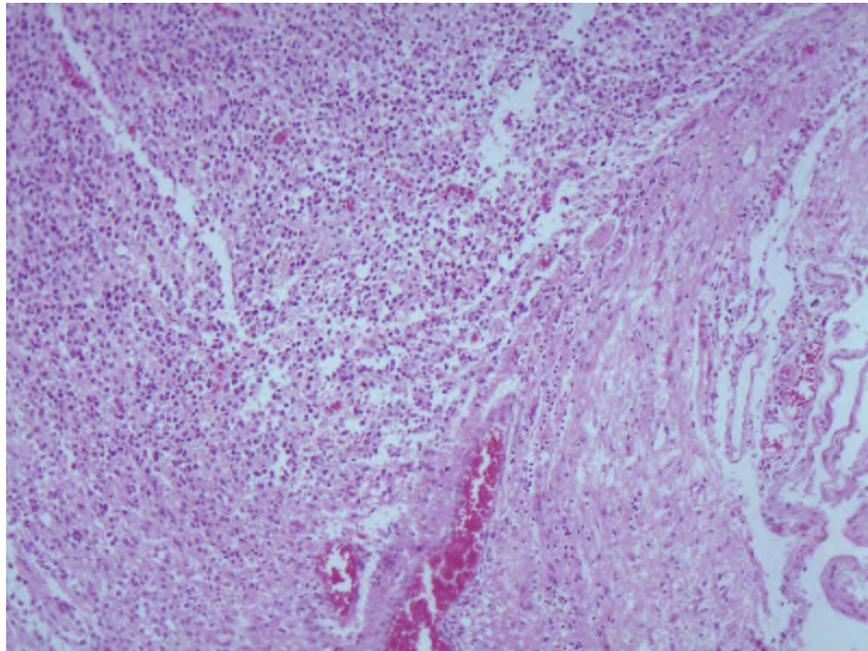
Acercamiento de la anterior. H&E40X.

Figura 29, caso 7c Ependimoma



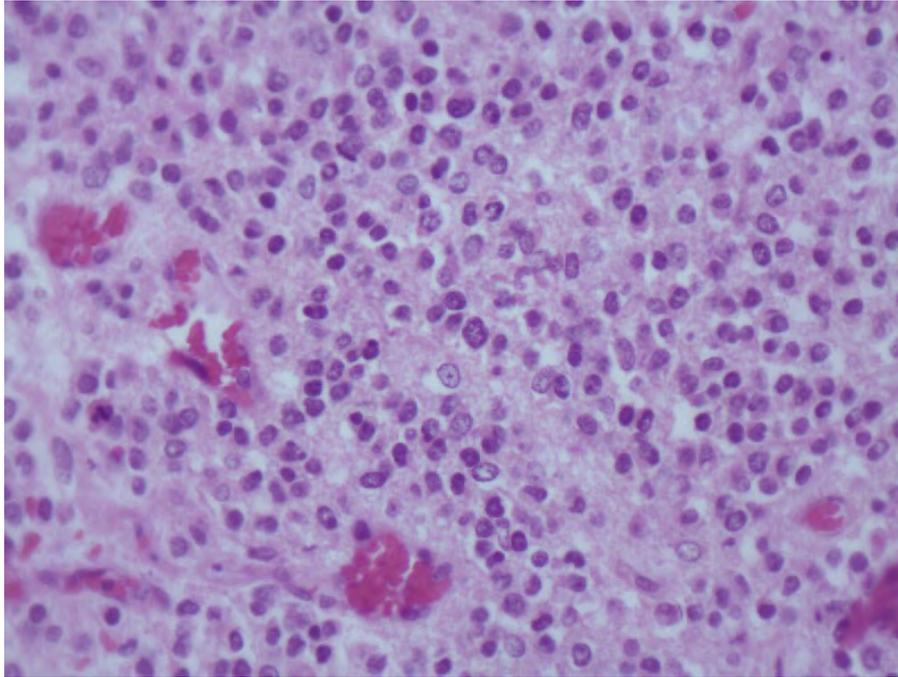
ABC. S 100 positividad en el núcleo de las células gliales 40X.

Figura 30, caso 8a Oligodendroglioma



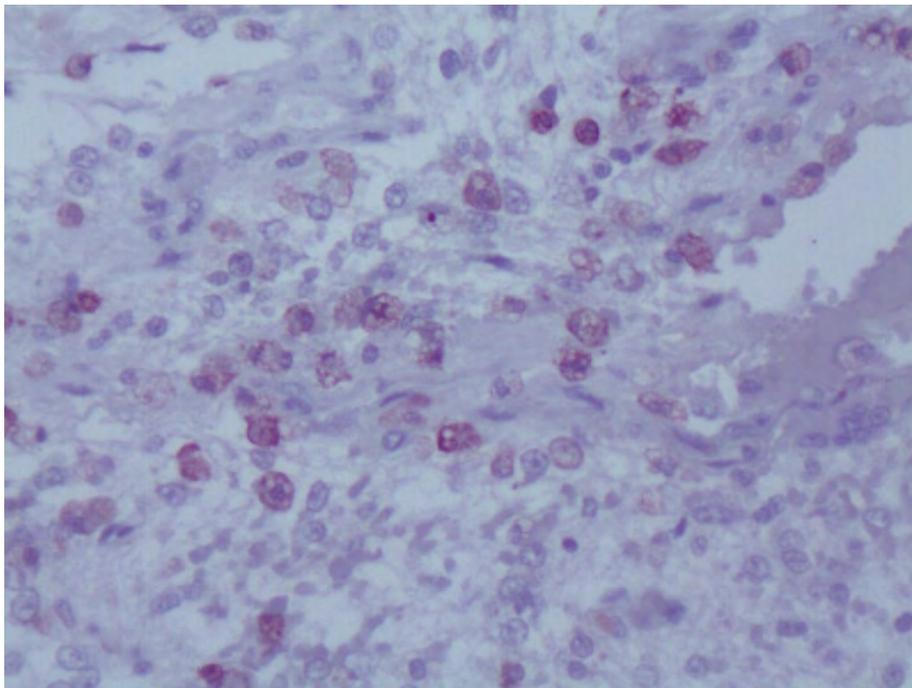
Área hiper celular extensa, infiltrante, no encapsulada compuesta por células redondas, dispuestas en mantos densos y algunos cordones, sostenidos por estroma fibrovascular, con abundantes vasos capilares. H&E 10X.

Figura 31, caso 8b Oligodendroglioma



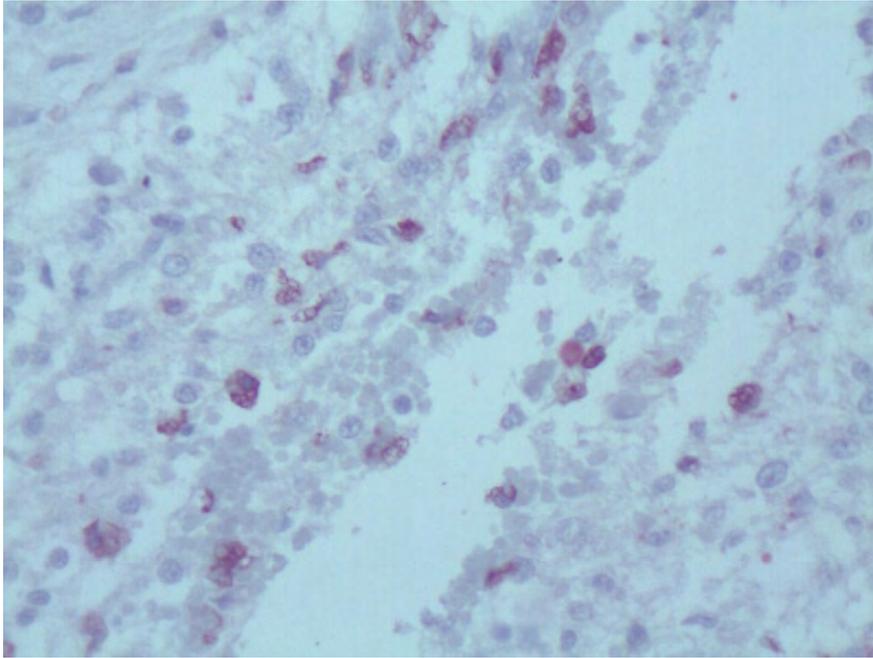
Acercamiento de la anterior. H&E 40X.

Figura 32, caso 8c Oligodendroglioma



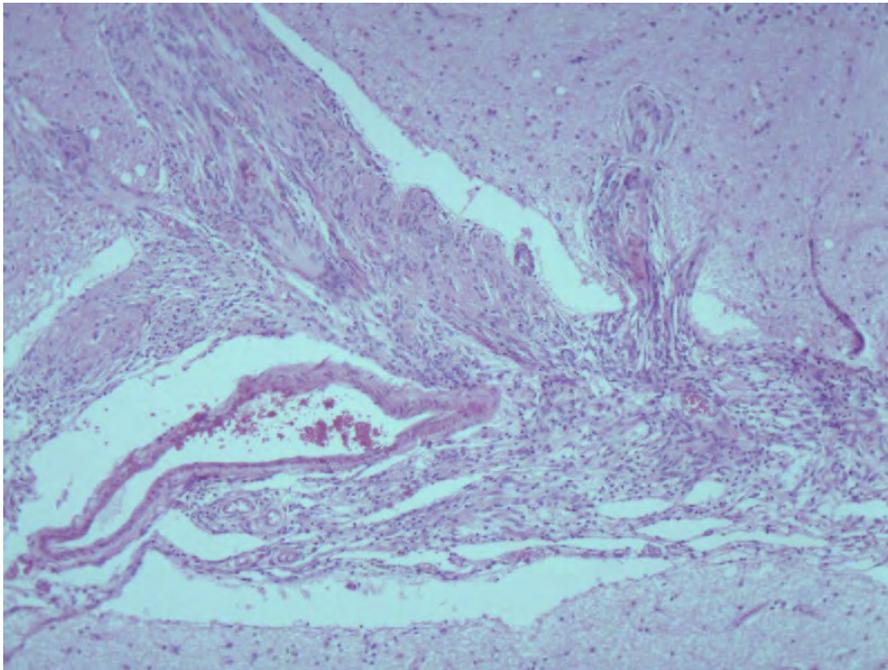
ABC. S 100 positivo en el núcleo celular. 40X.

Figura 33, caso 8d Oligodendroglioma



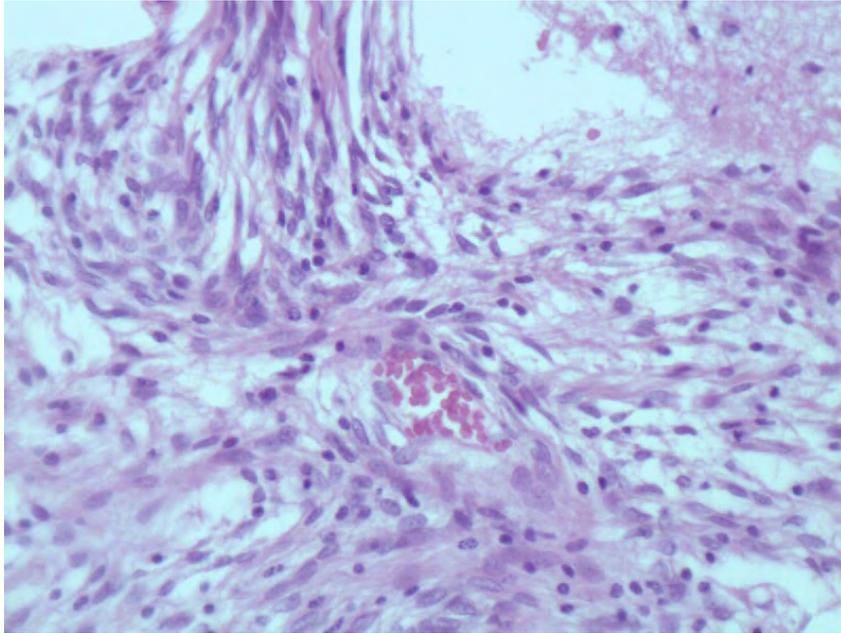
ABC. GFAP positividad en el citoplasma celular. 40X

Figura 34, caso 9a Meningioma transicional



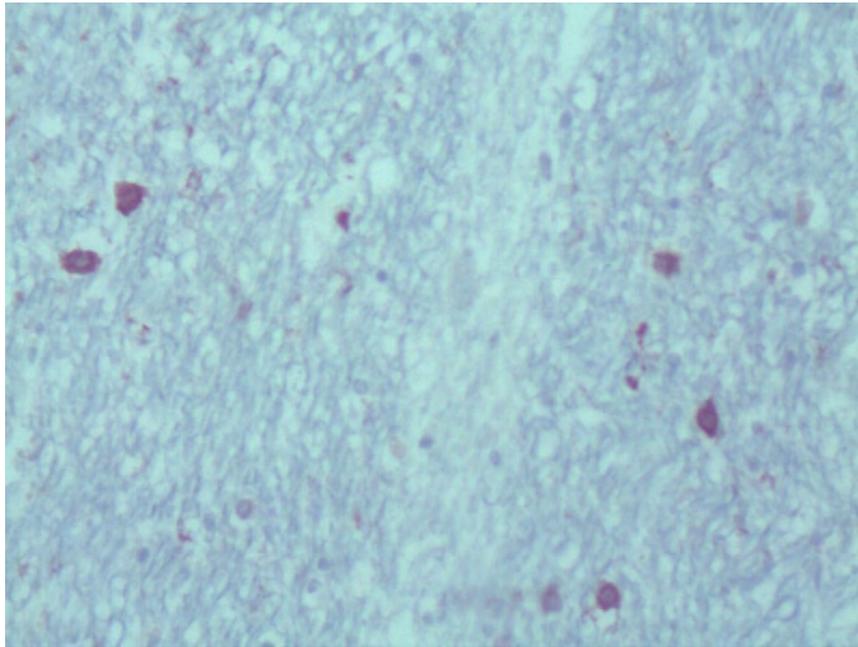
Se aprecia moderado infiltrado de células neoplásicas alrededor de algunos vasos sanguíneos.

Figura 35, caso 9b Meningioma transicional



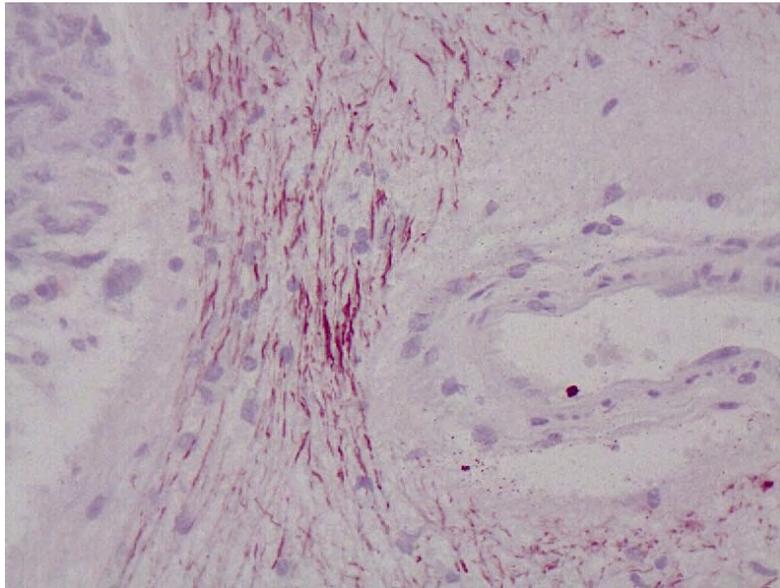
Las células son pleomórficas, dispuestas en haces, con moderado citoplasma eosinofílico, mal delimitado, núcleos grandes, ovales, con nucleolos evidentes. Acercamiento de la anterior. 40X.

Figura 36, caso 9c Meningioma transicional



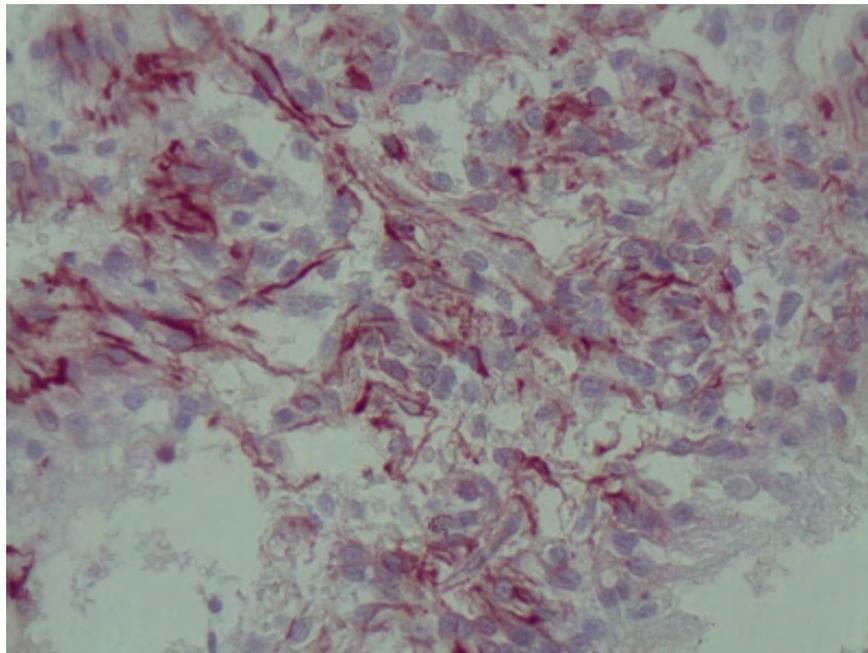
ABC. S 100 positividad en citoplasma neuronal. 10X.

Figura 37, caso 9d Meningioma transicional



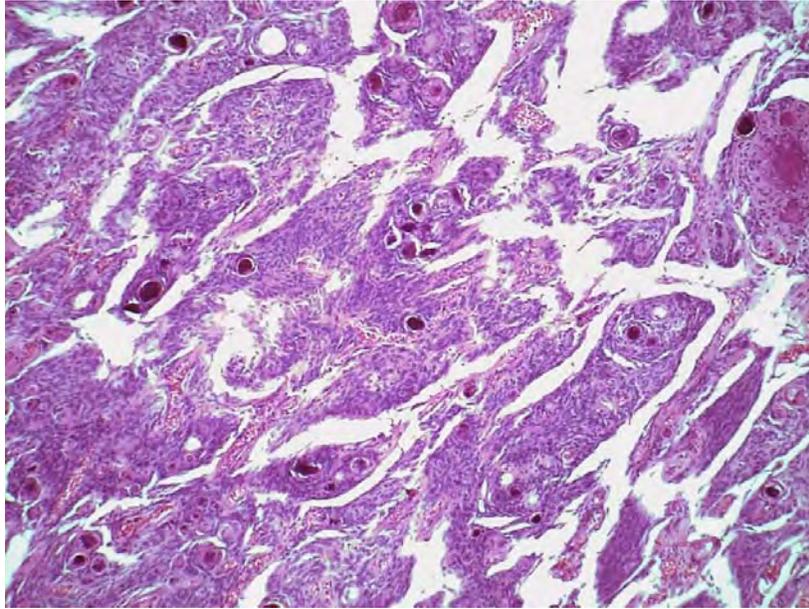
ABC. Testigo positivo, nótese positividad en los neurofilamentos del tejido normal. 40X

Figura 38, caso 9ef Meningioma transicional



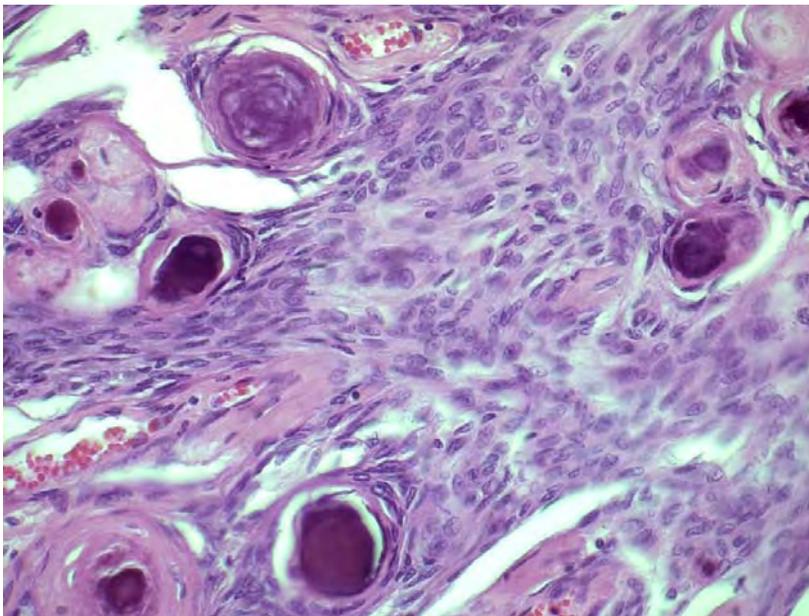
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X

Figura 39, caso 10 a Meningioma psammomatoso



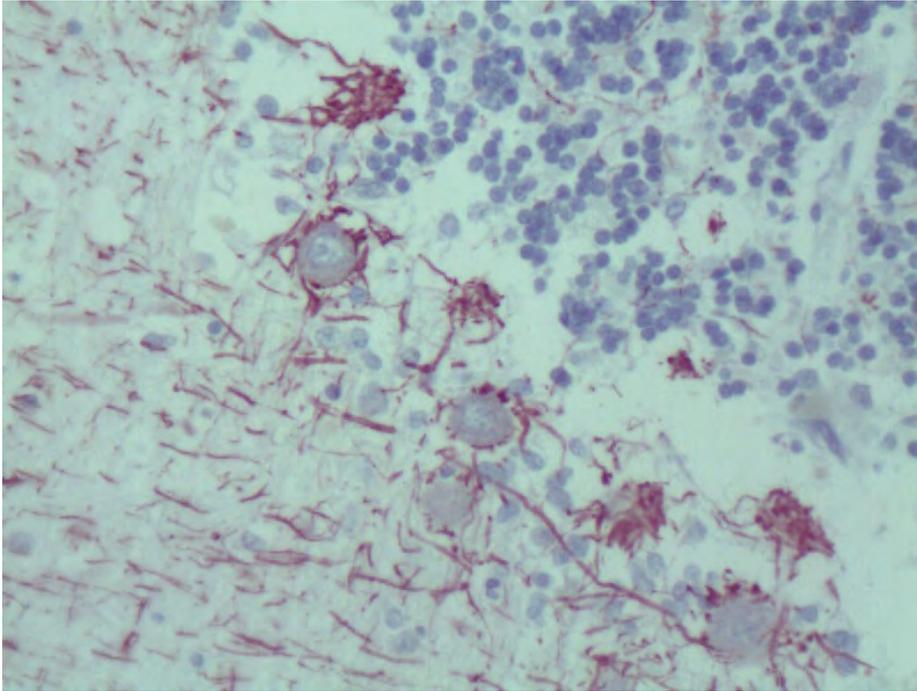
Se observa tejido de nueva formación con arreglo lobular. H&E 10x

Figura 40, caso 10 b Meningioma psammomatoso



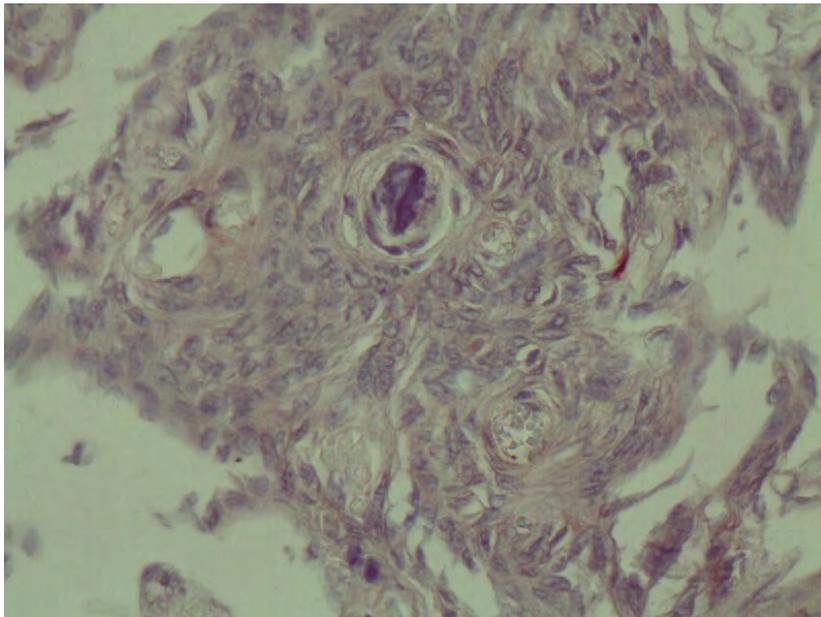
Las células con fusiformes, se disponen concéntricamente y algunas presentan en el centro estructuras cristaloides (cuerpos de Psammoma). H&E 40X.

Figura 41, caso 10 c Meningioma psammomatoso



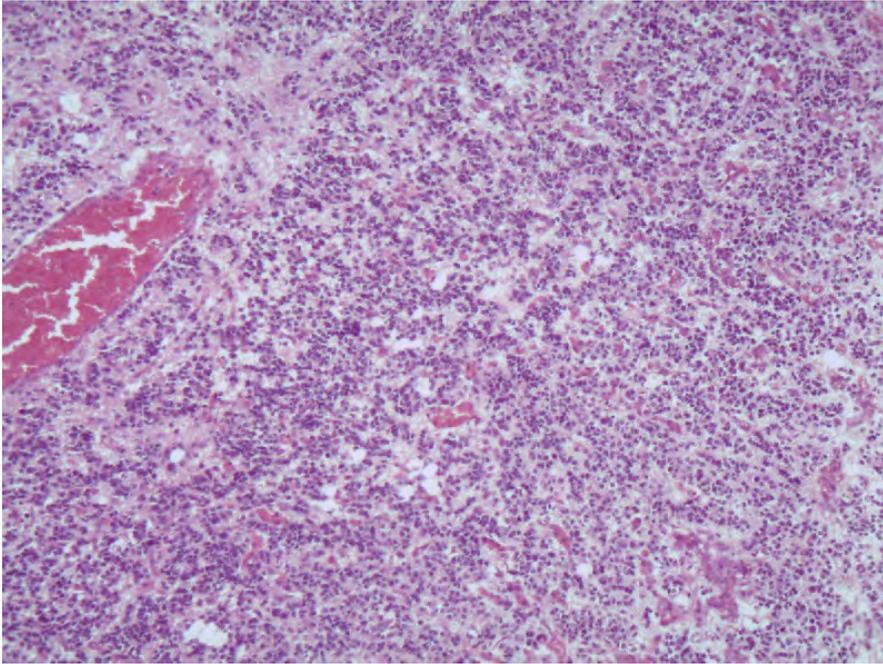
ABC. Testigo positivo, nótese positividad en los filamentos neuronales del tejido normal.
40X

Figura 42d, caso 10f Meningioma psammomatoso



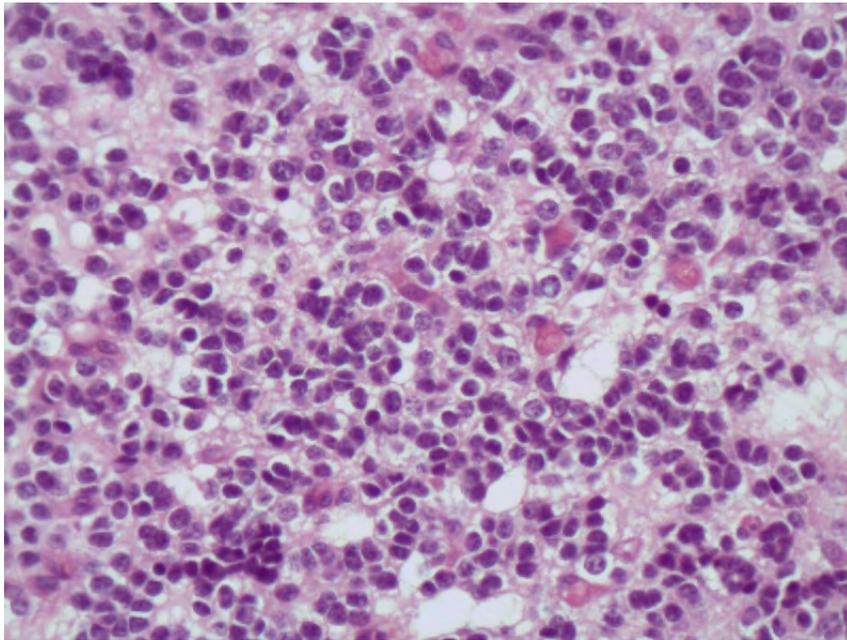
ABC. Vimentina positivo en el citoplasma celular. 40X

Figura 43, caso 11a Oligodendroglioma



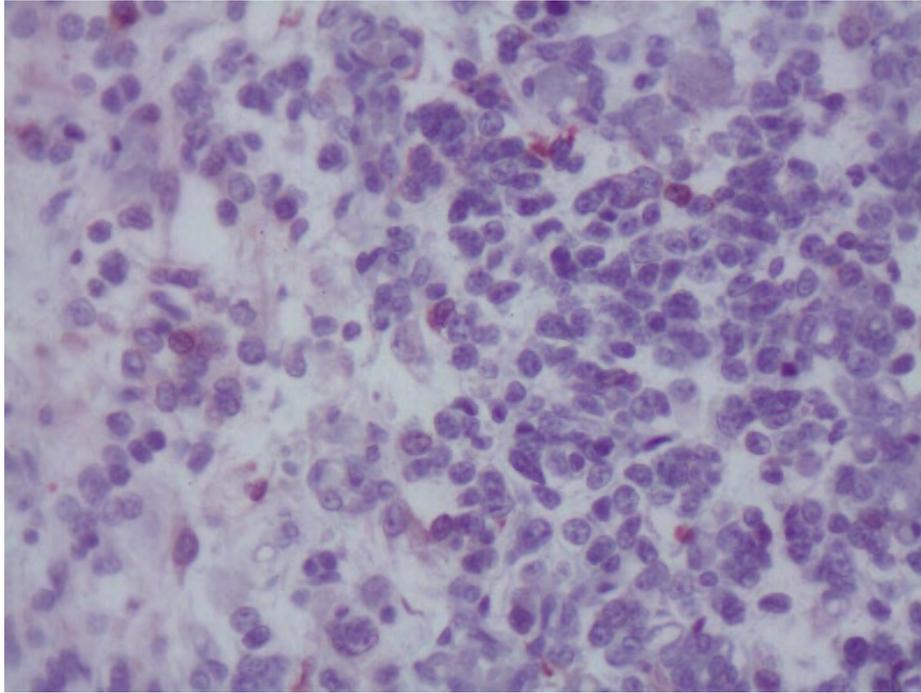
Se observa tejido de nueva formación con arreglo acordonado y pseudoglandular. H&E 10X

Figura 44, caso 11b Oligodendroglioma



Las células muestran núcleos redondos y nucleolos prominentes e hiper cromáticos. H&E acercamiento de la anterior. H&E 40X

Figura 45, caso 11c Oligodendroglioma



ABC. S 100 positivo en membrana nuclear. 40X

Neurolocalización

Debido a que en los informes de necropsias, así como en la mayoría de los cortes histológicos obtenidos, no se refiere la localización neuroanatómica completa y en algunos casos no había tejido de referencia, aunado a la falta de descripción de los signos clínicos, no se pudo establecer la relación entre estos y la localización neuroanatómica específica de las neoplasias. Sin embargo, al respecto, en los cuadros 7, 8 y 9 se hace una comparación entre lo informado en la literatura (de acuerdo a la frecuencia neuroanatómica en donde se llegan a presentar las neoplasias) y lo descrito en las necropsias de los casos del presente estudio.

Cuadro 7. Correlación entre el tipo de tumor y localización neuroanatómica en 11 casos de tumores cerebrales en perros de acuerdo a la casuística del Departamento de Patología de la FMVZ-UNAM.

NEOPLASIA	LOCALIZACIÓN NEUROANATÓMICA	SIGNOS CLÍNICOS
1.- Meningioma psammomatoso	Lóbulos frontales	Depresión, convulsiones, dificultad para caminar, postración
2.- Meningioma	Bulbo olfatorio	Convulsiones
3.- Meningioma psammomatoso	Lóbulos frontales	Convulsiones e hipertermia
4.- Meningioma papilar	Brazo anterior de la porción rinoencefálica	Ptialismo, midriasis, vómito, incoordinación, convulsiones
5.- Meningioma transicional	Cíngulo, núcleo caudado y tálamo	Convulsiones, dificultad para desplazarse con los miembros posteriores
6.- Meningioma papilar	Región parietal	Convulsiones
7.- Ependimoma maligno	Porción basaloide del encéfalo	Cambios de comportamiento, marcha atáxica y en círculos, inclinación de la cabeza a la izquierda, ausencia de visión, pupilas dilatadas
8.- Oligodendroglioma	Lóbulo olfatorio izquierdo	Problemas respiratorios, desmayos ocasionales, incoordinación y debilidad
9.- Meningioma psammomatoso	Encéfalo medio	NR
10.- Meningioma psammomatoso	Lóbulos frontales	Vómito y convulsiones
11.- Oligodendroglioma	Cerebro anterior, cíngulo y sulcus presilviano	Convulsiones, espasmos musculares

Cuadro 8. Correlación entre la localización neuroanatómica de neoplasias cerebrales y los signos clínicos, en base a la literatura.

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN	SÍGNOS CLÍNICOS
<p>Corteza cerebral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lóbulo frontal • Lóbulo parietal • Lóbulo occipital • Lóbulo temporal 	<p>Demencia, marcha compulsiva, lesión unilateral, mnarcha en círculos hacia la lesión, déficit contralateral para salto y colocación, déficit ligero del paso, convulsiones con actividad motora.</p> <p>Pocos signos, déficit propioceptivo contralateral, convulsiones con signos sensorios, posible hipoalgesia facial.</p> <p>Ceguera contralateral, con reflejo pupilar a la luz normal, convulsiones con alucinaciones visuales.</p> <p>Convulsiones psicomotoras, anomalidades de la conducta, problemas auditivos.</p>
Cápsula interna	Posibles signos del lóbulo frontal y parietal.
Núcleo basal	Marcha compulsiva, caminata en círculos del lado de la lesión.
Tálamo	Pocos signos clínicos, irritabilidad al manejar al animal, déficit contralateral propioceptivo.
Hipotálamo	Signos subclínicos, endocrinopatías, anomalidades del comportamiento, problemas con la regulación de la temperatura, desordenes del apetito y sed.
Cerebro medio	Disminución del estado de conciencia, pérdida de la respuesta pupilar hacia la luz, dilatación pupilar, estrabismo ventrolateral, rigidez extensora de los cuatro miembros, hemiparesis, hemiplejía contralateral con lesión contralateral con lesión unilateral, déficit para el salto, la colocación y la propiocepción consciente.
Puente	Cuadriparesis, hemiparesis ipsilateral, déficit para el salto, la colocación y la propiocepción consciente, atrofia de los músculos de la cabeza, pérdida de la sensación facial, cambios en los signos vitales.
Cerebelo	Ataxia de los cuatro miembros y de la cabeza, intento de temores, opistótonos.
Vestibular periférico	Lesión unilateral, inclinación ipsilateral de la cabeza, marcha en círculos girando, nistagmos horizontales o rotatorios, desorientación, lesiones bilaterales, movimientos laterales de la cabeza con ataxia e inclinación del mismo lado.
Vestibular central y médula oblongada craneal	Unilateral: Inclinación de la cabeza, marcha en círculos, giros, nistagmos horizontal, rotatorio o vertical, hemiparesis ipsilateral, estrabismo medial.

Médula espinal C1 a 5	Ataxia (sobre todo de los miembros posteriores), cuadriparesis, cuadriplejia, hemiplejia ipsilateral, para colocación y propiocepción consciente, reflejos espinales hiperactivos, dolor en el cuello.
C6 a T2	Ataxia (miembros anteriores más afectados), cuadriparesis, cuadriplejia, hemiplejia ipsilateral con déficit para el salto, colocación y propiocepción consciente, depresión o ausencia de reflejos espinales hiperactivos de los miembros posteriores, dolor en el cuello.
T2 a L3	Ataxia de los miembros posteriores, paraparesis, paraplejia, déficit para el salto, colocación y propiocepción consciente, reflejos espinales hiperactivos en los miembros posteriores, nivel sensorio superficial, pérdida del reflejo del panículo, alteraciones de dolor profundo.
L4 a Co	Ataxia de los miembros posteriores paraparesis, paraplejia, déficit para el salto, colocación propiocepción consciente, depresión o ausencia de los reflejos espinales de los miembros posteriores, nivel sensorio superficial, distensión de la vejiga, dilatación anal, atonía de la cola.
Difusa de los nervios periféricos o de la placa neuromuscular	Ataxia de los cuatro miembros, cuadriparesis, cuadriplejia, depresión o ausencia de los reflejos espinales de los cuatro miembros, aumento o disminución de la sensibilidad (solo nervio periférico).

Tomado de: Problemas neurológicos en pequeñas especies.

Cuadro 9. Descripción neuroanatómica de neoplasias cerebrales en perros de acuerdo a la literatura.

NEOPLASIA	LOCALIZACIÓN NEUROANATÓMICA
Meningioma	Área basal del encéfalo, tentorium, falx cerebri, superficie lateral del encéfalo, superficie del cordón espinal.
Ependimoma	Sistema ventricular, canal central de la médula espinal y en menor frecuencia tercer y cuarto ventrículo.
Oligodendroglioma	Tallo cerebral, septo interventricular.

Tomado de Thomson's Special Veterinary Pathology

DISCUSIÓN

A pesar que la literatura mundial menciona que las neoplasias del SNC más frecuentes en perros son las de tipo glial como el astrocitoma y el oligodendroglioma (2), en el presente estudio se observó que los meningiomas fueron las neoplasias más frecuentes, con sus variantes psamomatoso, transicional y papilar, posiblemente debido a que el tamaño de muestra en el presente estudio no fue representativo por el número de casos analizados o porque sólo 2 casos correspondieron a la raza Bóxer en la cual las neoplasias de tipo glial se han informado como las más frecuentes. Usualmente los meningiomas son tumores pequeños de superficie blanda o firme y que pueden crecer de cualquier parte de las meninges inclusive envolviendo al nervio óptico. La metástasis extraneural es muy rara. Todos los tipos histológicos de meningiomas con excepción del tipo anaplásico (maligno), tienen un comportamiento biológico similar siendo de crecimiento lento causando signos clínicos nerviosos por compresión del parénquima cerebral (4).

Por otro lado, tampoco hubo predisposición de sexo, lo cual también se ha informado con anterioridad (5). Sin embargo, con respecto a la edad, se observó que todos los perros incluidos en este estudio eran mayores a los 7 años de edad, lo cual coincide con lo informado en la literatura (1). Con respecto a la raza, aunque en el presente estudio estuvieron involucrados 3 perros pastor alemán, no se observó tampoco predisposición significativa de acuerdo a la raza.

Los resultados de inmunohistoquímica obtenidos en el presente estudio, con respecto al anticuerpo anti-GFAP, fueron similares en el caso de los meningiomas, ya que tanto en la literatura como en los casos del presente estudio, no hubo positividad. Con respecto al anticuerpo anti-S100 aplicado en los meningiomas de los casos 1,3, 4 y 6 (4/7 casos, 57% de los meningiomas) el resultado es similar con lo informado en la literatura ya que hubo positividad discreta o moderada (cuadro 6). Aplicando el anticuerpo anti-neurofilamento, sólo en el caso de un meningioma papilar (caso 4, 1/7, 14%) se observó positividad moderada. Al respecto, en la literatura, este anticuerpo no se ha sugerido para el diagnóstico de los meningiomas. En el caso del anticuerpo anti-vimentina, con respecto a los 7 casos de meningiomas, los resultados de presente estudio son similares a lo informado en la literatura, ya que se observó reacción positiva de moderada a fuerte en el 100% de los casos. Este anticuerpo ha sido utilizado con frecuencia en el diagnóstico de meningiomas en humanos.

Los resultados de inmunohistoquímica con respecto a los oligodendrogliomas, sólo en el caso 11, fueron similares a lo informado en la literatura (cuadro 2) ya que este caso fue inmunopositivo para los anticuerpos anti- GFAP y anti-S100, sin embargo, con respecto al caso 8, los resultados difieren ya que este sólo fue inmunopositivo a vimentina. La aplicación del anticuerpo anti-vimentina no se ha sugerido en el caso de oligodendrogliomas en humanos pero si en el caso de glioblastomas. Al respecto, la inopositividad observada en el caso 8 con el anticuerpo anti-vimentina puede deberse a que esta neoplasia presente algunas células inmaduras a diferencia del caso 11 (cuadro 6). Por otro lado, la literatura

no sugiere la aplicación del anticuerpo anti-neurofilamento para el caso de los oligodendrogliomas. Al respecto, los dos casos de oligodendrogliomas del presente estudio tampoco presentaron inmunopositividad.

En el caso 7 correspondiente a un ependimoma, los resultados de inmunohistoquímica difieren con respecto a la literatura, ya que este caso fue negativo a la aplicación de los 4 anticuerpos. En la literatura se sugiere el uso de los anticuerpos anti-GFAP y anti-Vimentina para este tipo de tumor (cuadro 2). Posiblemente en el caso 7, las células neoplásicas presenten diferencias antigénicas con respecto a los ependimomas en humanos sugiriendo que no existe reacción cruzada con las células neoplásicas del perro.

Los resultados de inmunohistoquímica en el caso 5 correspondiente a un glioblastoma, fueron similares a la literatura comparada, ya que esta neoplasia fue negativa para los anticuerpos anti- GFAP, anti-S100 y anti-neurofilamento, pero positiva para el anticuerpo anti-vimentina. En la literatura se sugiere la aplicación de los anticuerpos anti-vimentina y anti-citoqueratina para este tipo de tumor (cuadro 2).

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se sugiere probar más anticuerpos para complementar el diagnóstico de las diferentes neoplasias cerebrales en perros ya que no en todos los casos hubo similitudes en los resultados, además de que no se utilizaron la mayoría de anticuerpos específicos para las diferentes neoplasias como se ha sugerido en el caso de las neoplasias cerebrales en humanos.

Por otro lado, se sugiere que puede haber diferencias moleculares en los antígenos de membrana de las células neoplásicas entre el perro y el humano, y debido a eso algunos anticuerpos como en el caso del ependimoma (cuadro 6) presentaron una reacción moderada o nula.

La inmunohistoquímica no solo se limita al diagnóstico, sino también se extiende a los aspectos pronósticos y terapéuticos, determinando la capacidad proliferativa de las células neoplásicas.

Con respecto a la neurolocalización que presentaron los casos de este estudio en comparación con lo mencionado en la literatura en medicina veterinaria (cuadros 7, 8 y 9), en el caso de los meningiomas coincide ya que se presentaron en los lóbulos frontales. En el caso de los oligodendrogliomas no coinciden con lo mencionado en la literatura, sin embargo, su neurolocalización no está descrita con detalle. En el caso del ependimoma, la neurolocalización coincide con lo citado en la literatura. Con respecto a si existe correlación entre el cuadro clínico que tuvieron los animales del presente estudio, y los citados en la literatura de acuerdo con la neurolocalización de las neoplasias, (cuadros 7 y 8) coincide, ya que se reportan signos clínicos similares, a pesar de la escasa o en ocasiones nula historia clínica referida en los casos. Por lo que se sugiere que los clínicos realicen en la medida de lo posible otras herramientas de diagnóstico como: electroencefalograma y resonancia magnética entre otras y patólogos veterinarios para poder establecer con precisión el sitio neuroanatómico de las neoplasias primarias o secundarias en el sistema nervioso central.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del presente estudio, se concluye que la IHQ es una herramienta complementaria para el diagnóstico de tumores cerebrales primarios en perros.

En los casos en los que hubo inmunopositividad, esta se observó en las estructuras anatómicas celulares mencionadas en la literatura (núcleo, citoplasma y neurofilamentos) con respecto a los anticuerpos empleados.

Se sugiere investigar empleando otros anticuerpos como anti-citoqueratina, anti-enolasa neuroespecífica, anti-proteína mielínica básica, anti-antígeno de membrana epitelial y anti-sinaptofisina para el diagnóstico de tumores primarios de SNC en medicina veterinaria y determinar el panel de marcadores que ayuden a identificar los tipos celulares de estos tumores.

De acuerdo a los resultados de la neurolocalización, los signos referidos en la historia clínica de los perros del presente estudio coinciden con los mencionados en la literatura, de acuerdo al sitio anatómico afectado. Sin embargo, se sugiere a los clínicos y patólogos veterinarios realizar una descripción neuroanatómica de tumores cerebrales en perros con mayor detalle.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Koestner A, Higgins RJ. Tumors of the Nervous System. In Tumors in Domestic Animals, Meuten DJ, editor. Iowa State Press 2002:697-738.
- 2.- Dewey CW, Bahr A, Ducoté JM, Coates JR, Walker MA. Primary Brain Tumors in Dogs and Cats. *Comp Cont Ed* 2000;22(8):756-762.
- 3.- Thomas CJ, Ronald DH, Norval WK. *Veterinary Pathology*. 6^a ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1997:1290-1293.
- 4.- Koestner A, Bilzer T, Fatzer R, Schulman FY, Summers BA, Van Winkle TJ. *Histological Classification of Tumors of the Nervous System of Domestic Animals*. 2nd ed. Washington DC. Published by the Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and The World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Corporative Oncology, 1999.
- 5.- Braund KG. Neoplasia of the Nervous System in Clinical Neurology in small animals. *Int Vet Inf Ser* 2003 Febrero (citado 2008 febrero 17); Disponible en: http://www.ivis.org/special_books/Braund/toc.asp
- 6.- Parisi JE, Mena H, Scheithauer BW. *Principles and practice of Neuropathology*. 2nd ed. Oxford University Press, 2003.
- 7.- Fuller NG. Brain Tumors. Recent Advances in Diagnosis and Classification. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131(2):225-227.
- 8.- Mc Gavin MD, Zacharu JF. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4^a ed. Mosby, 2007:949-951.
- 9.- Ariza A. Aproximación inmunohistoquímica a los tumores del sistema nervioso central. *Rev Esp Patol* 1997;30:347-351.
- 10.- Ramos-Vara JA, Kiupel M, Baszler T, Bliven L, Brodersen B, Chelack B *et al*. Suggested guidelines for immunohistochemical techniques in veterinary diagnostic laboratories. *J Vet Diagn Invest* 20:393-413 (2008).
- 11.- Summers BA, Cummings JF, Lahunta A. *Veterinary Neuropathology*. Mosby, 1995:351-391.
- 12.- Kube SA, Bruyette DS, Hanson SM. Astrocytomas in young dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2003;39:288-293.
- 13.- Vanda CB, Valero EG. Memorias del curso de inmunohistoquímica organizado por la Sociedad Mexicana de Patólogos Veterinarios, A.C 1997; México DF, 1997:1-11.

14.- Buys JLD, Torres OLC, Hidalgo OC. Interpretación básica de inmunohistoquímica. Características generales de diversos anticuerpos y su localización celular y subcelular. *Patología* 2007;45(3):126-40.

15.- Chrisman LS. *Problems in small animal neurology*. 2ª ed. Lea & Febiger, 1987;59-60.