

Neoplasias intramedulares y extramedulares asociadas a neuropatías en caninos¹

Intra and extra-medullary neoplasia linked with neuropathy in dogs

Favio Sánchez Pico

Médico Veterinario y Zootecnista de la Universidad de Córdoba. Especialista en Medicina de Pequeñas Especies de la Universidad de Antioquia. Docente en el Área de Farmacotoxicología en la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Bucaramanga. Correo electrónico: favio.sanchez@campusucc.edu.co

Gildardo José Alzate Gómez

Médico Veterinario de la Universidad de Antioquia. Magíster en Clínica y Cirugía de Pequeñas Especies de la Universidad de Antioquia. Docente de la Especialización en Medicina Interna de la Universidad de Antioquia. Correo electrónico: alzategomez@gmail.com

Recibido: 15 de marzo del 2011 • Aceptado: 12 de julio del 2011

Resumen

Este documento presenta una revisión bibliográfica que contiene los aspectos más importantes de las neuropatías asociadas a neoplasias intramedulares y extramedulares en caninos, incluso su fisiopatología.

Para el médico veterinario de pequeños animales es difícil encontrar una herramienta que sintetice de manera clara y concisa la temática abordada en esta revisión; de hecho, poder conocer la fisiopatología de las neoplasias intramedulares y extramedulares, y llegar a diagnosticar estas afecciones, es bastante complicado y demanda muchos años de experiencia. Además, los últimos avances en las técnicas diagnósticas y los nuevos protocolos de tratamiento propuestos no son siempre conocidos por todos, de modo tal que el abordaje de dicha materia podrá contribuir a llenar aquellos vacíos de conocimiento de quienes a diario atienden pacientes con neuropatías y descartan la posibilidad de que esta sea de origen infeccioso, degenerativo, traumatológico u otros.

Palabras clave: cáncer, neurología, patología, pequeños animales.

Abstract

This paper presents a literature review, which contains the most important aspects of neuropathies associated to intramedullary and extramedullary neoplasiae in dogs, including their pathophysiology.

For small animals veterinarians it is difficult to find a tool that summarizes clearly and concisely the topics addressed in this review. As a matter of fact, knowing the pathophysiology of intramedullary and extramedullary tumors, and diagnosing these conditions are quite complicated tasks and demand many years of experience. Moreover, recent advances in diagnosis techniques, and new protocols proposed for treatment are not always known by everybody in the field, so addressing this issue may help fill knowledge gaps of veterinarians who see patients with neuropathy on a daily basis and rule out the possibility of this having an infectious, degenerative, traumatic or other kind of origin.

Keywords: cancer, neurology, pathology, small animals.

1 Este documento presenta una revisión bibliográfica que contiene los aspectos más importantes de las neuropatías asociadas a neoplasias intramedulares y extramedulares en caninos, incluso su fisiopatología.

Cómo citar este artículo: Sánchez Pico Favio, Alzate Gómez Gildardo José. Neoplasias intramedulares y extramedulares asociadas a neuropatías en caninos. Revista Spei Domus. 2011; 7(15): 7-16.

Introducción

Los aspectos relevantes para tratar en la siguiente revisión son aquellos referentes a la comprensión clínica y los protocolos diagnósticos basados en sintomatología para las neuropatías causadas por neoplasias. De ahí radica la importancia del presente trabajo, ya que este se comporta como una alternativa literaria en la que se sintetiza muy claramente el asunto tratado, y llena cierta falta de conocimiento en cuanto a las neoplasias del sistema nervioso y su asociación con las neuropatías de los pacientes que se presentan a diario en la práctica clínica.

La casuística de neoplasias en animales de compañía indica una prevalencia del 60 al 80% en caninos y del 10 al 20% en felinos. Teniendo en cuenta la edad, se considera que más del 70% de los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) ocurren en caninos mayores de 6 años, restando importancia a esta patología en caninos jóvenes, con una prevalencia de solo el 10%; considerando la predisposición racial, se muestra mayor en individuos braquicéfalos de las razas bóxer y Boston terrier (1, 2).

Al describir las neoplasias en la presente revisión, se implementará la conjugación de las siguientes clasificaciones, con la finalidad de presentarla como una información de fácil comprensión y entendimiento, además de práctica para realizar la asociación de síntomas, neuropatías, neoplasias y sitio de lesión, así como de una pesquisa completa porque abarca los tumores que se presentan en el SN de forma ordenada.

La clasificación de los tumores tiene en cuenta varias características, que dependen principalmente del autor; una de ellas es su origen, así:

1. Tumores primarios de origen del SNC y de nervios periféricos, donde encontramos:
 - a) Neoplasias de las células de Glia (astrocitoma, oligodendroglia y los gliomas mixtos o también llamados oligoastrocitoma).
 - b) Tumores del epéndimo y los plexos coroideos (ependimoma, papiloma carcinoma de los plexos coroideos).
 - c) Tumores neurogliales (gangliocitoma, ganglioglioma, neuroblastoma olfatorio).
 - d) Tumores embrionarios (neuroblastoma, tumor neuroectoderma primitivo, tumor toracolumbar del cordón espinal, meningiomas, tumor de células granular).
 - e) Linfomas y otros tumores hemopoyéticos (linfomas primarios de células T y B, reticulosis neoplásica, microgliomatosis).
 - f) Tumores primarios raros del SNC (tumor pineal, germinomas, melanoma primario, chordoma, hamartoma, quistes).
 - g) Tumores del SNP (tumor de la vaina del nervio periférico, paraganglioma, ganglioneuroma).
2. Tumores secundarios que invaden el tejido nervioso, determinados por la localización anatómica respecto al encéfalo:
 - a) Carcinomas nasales, osteosarcomas, condrosarcoma.
 3. Tumores con potencial metastásico primario de otros órganos:
 - a) Carcinomas pulmonares, carcinomas mamarios y renales.
 - b) Sarcomas (fibro-osteo-condro-hemangio).
 - c) Tumores hematopoyéticos.
 - d) Melanoma (1, 3).

La clasificación, de acuerdo con la localización, es: fuera de la médula, extradurales; los que se encuentran dentro de la duramadre pero fuera de la médula espinal, intradurales-extramedulares; los que se sitúan en el interior de la médula espinal, intramedulares. Asimismo, los tumores espinales también son clasificados en tumores primarios (células nativas de la médula, duramadre y tejidos periespinales) y secundarios (aquellos que han hecho metástasis en otras partes del cuerpo) (4, 5).

Los extradurales son los más comunes de todos los tumores espinales en perros y gatos; estos incluyen tumores primarios y secundarios de hueso (6) —osteosarcoma, fibrosarcoma, condrosarcoma, hemangiosarcoma, mieloma múltiple y otros tumores de células plasmáticas— (5, 7, 8).

Dentro de las manifestaciones clínicas de patologías neoplásicas que afectan al SNC los tumores primarios producen un cuadro clínico asociado directamente con la localización, invasión y tamaño de este (9, 10); además, se observan lesiones secundarias como hemorragias, edemas, muerte neuronal y procesos obstructivos, con aumento de la presión intracraneal por

incremento en el volumen del líquido cefalorraquídeo, presentándose hidrocefalia y variabilidad en la conducción eléctrica, con manifestaciones clínicas convulsivas y cambios de conducta asociados a lesiones del lóbulo frontal (1, 11, 12). De igual forma, es importante en la presentación clínica tener en cuenta los cuadros agudos y crónicos determinados por el grado de agresividad e invasión del tumor.

Los signos clínicos no son específicos en los tumores medulares; algunas veces producen paresia y dolor (13-16), siendo no patognomónicos de estos, pero dependiendo de su localización pueden observarse signos asociados a motoneurona superior o inferior (17).

Cuando las lesiones se presentan en nervios periféricos, los signos consisten en debilidad o cojera no localizable, monoparesia, atrofia muscular localizada o dolor.

Los tumores en la vaina de los nervios del plexo braquial pueden generar claudicación, con diagnóstico de enfermedad ortopédica o musculoesquelética como causa de la disfunción (13, 14, 18, 19).

Algunas veces el desarrollo del tumor se acompaña de manera concomitante con anomalías ortopédicas y musculoesqueléticas (14). La progresión de

los signos está relacionada con las lesiones ascendentes que afectan la neurona motora inferior, sugiriendo que la patología tenga origen en el sistema nervioso central. Algunas veces se encuentra dolor crónico y cambios en el comportamiento de los pacientes, tornándose agresivos; sin embargo, todo lo mencionado no aproxima al clínico al diagnóstico de las neoplasias intramedulares y extramedulares de los caninos (20).

Este artículo permite orientar al clínico veterinario para que incluya entre sus diagnósticos diferenciales las neoplasias del sistema nervioso cuando llegue a su consultorio un paciente con neuropatía; además, que interprete la asociación entre el sitio de lesión, la sintomatología clínica y los tumores que pueden presentarse allí.

Materiales y métodos

En el presente trabajo se realizó una revisión sistemática de textos actualizados (libros y artículos) en la que se efectuó una lectura, comprensión, análisis y comparación crítica de estos.

Neoplasias del sistema nervioso. Fisiopatología de las neuropatías asociadas a neoplasias intraextramedulares

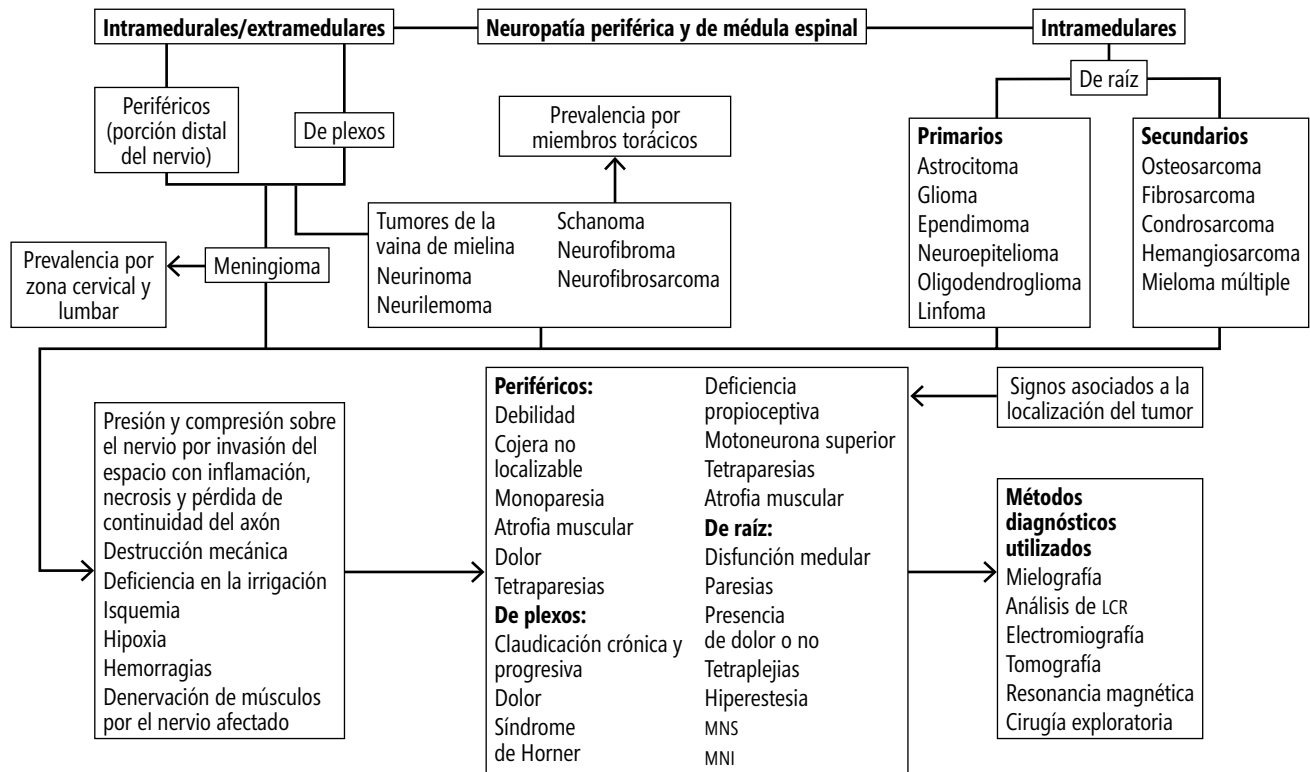


Figura 1. Neuropatías periféricas y de médula espinal Fuente: los autores

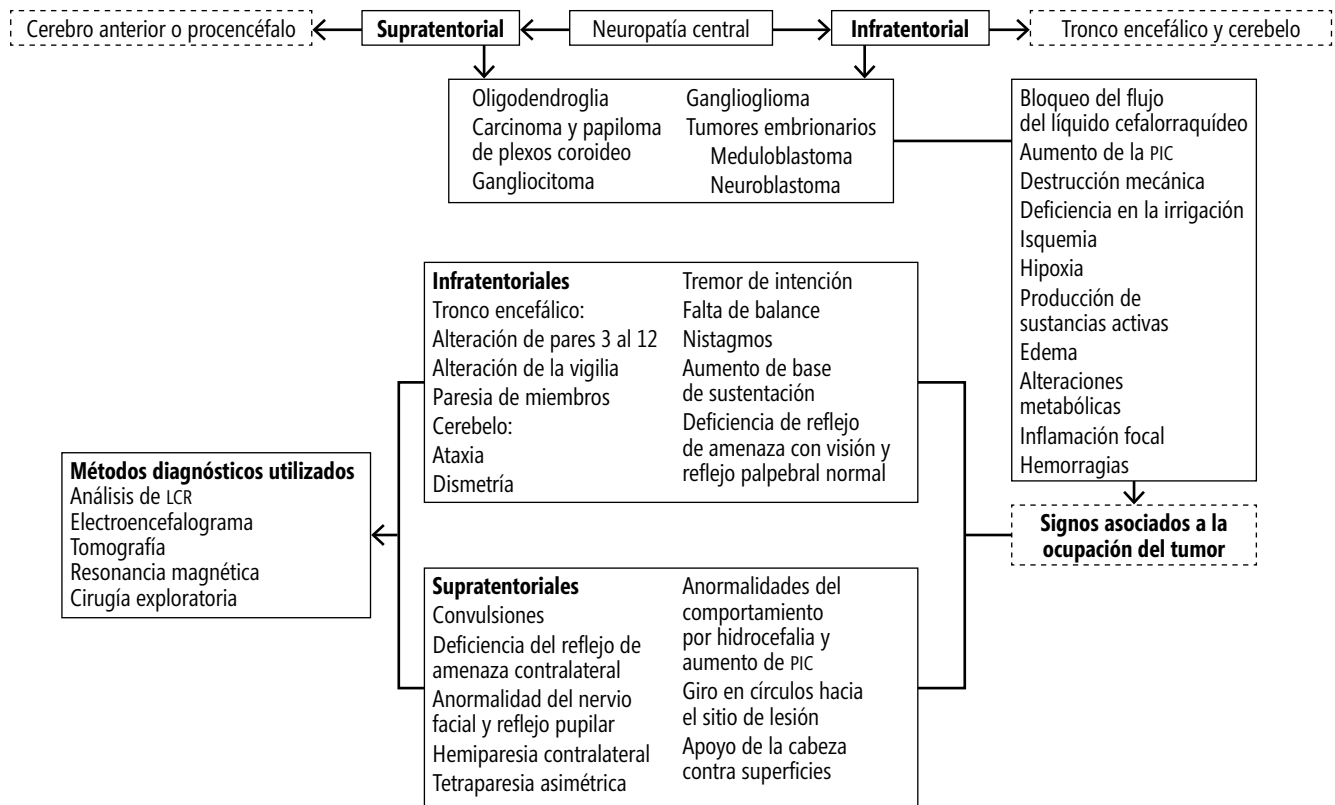


Figura 2. Neuropatías de origen central
Fuente: los autores

Neuropatía

Es toda aquella afección inflamatoria y degenerativa que afecta el sistema nervioso, ya sea periférico o central; posee múltiples causas, dentro de las cuales están las neoplasias, en las que nos enfocaremos en esta edición.

Clasificación de las neoplasias

Tumores extradurales

Dentro de este grupo se reúnen un heterogéneo conjunto de tumores que afectan el espacio epidural o las vértebras; pueden presentarse en más de una localización y, en general, son tumores óseos capaces de provocar sintomatología medular.

El *osteosarcoma* es un tumor mesenquimal maligno producido por la matriz ósea. Su presentación es relativamente rara entre los animales domésticos, sin embargo representa el 85% de todos los tumores óseos malignos en los caninos. Sus características son ser agresivo e invasivo, con un gran potencial metastásico; los huesos afectados más frecuentemente son los del esqueleto apendicular. Existe cierta predisposición racial, siendo de mayor presentación en las razas grandes o

gigantes; la edad promedio en la cual se presenta esta patología es a los 8 años.

El osteosarcoma es un tumor heterogéneo que, además de producirse por la matriz ósea, puede también presentarse como una matriz fibroblástica y cartilaginosa, por lo cual se subdivide en osteoblástico, condroblástico y fibroblástico, dependiendo del tipo de células de la matriz.

Sin importar el tratamiento usado para el osteosarcoma canino, el tiempo de supervivencia estimado es de seis meses a un año, que es muy corto debido a que generalmente suelen presentarse micrometástasis que no son detectadas en los análisis radiográficos. Las metástasis se desarrollan principalmente en el primer mes después de haber sido observada la lesión primaria (2, 21, 22).

A pesar de que el osteosarcoma es la patología de mayor prevalencia en el esqueleto apendicular, los pocos casos que se presentan en el esqueleto axial, comprometiendo algunas vértebras y por tanto la médula espinal, le suman importancia a esta patología en la clínica de pequeños animales como un tumor extradural de relevancia clínica (23-25).

El *fibrosarcoma* es un tumor primario del tejido conectivo que puede afectar al hueso; se presenta como una neoplasia maligna del tejido conectivo fibroso originada por elementos estromales en la cavidad medular del hueso.

No se ha determinado la incidencia real de esta patología en los animales, sin embargo sí se sabe que el fibrosarcoma, junto con el hemangiosarcoma, representa aproximadamente el 7% de los sarcomas primarios en el perro. Es un tumor muy raro en especies diferentes a los caninos, y es visto principalmente en hembras de 1,5 a 12 años de edad, de razas medianas y grandes.

El fibrosarcoma suele afectar principalmente las metáfisis de los huesos largos; no obstante, se han reportado algunos casos en los que se encuentran afectados los huesos de la columna vertebral, pudiendo producir compresión medular (1, 26, 27).

El condrosarcoma es una neoplasia maligna que involucra la matriz cartilaginosa y fibrilar pero no la ósea; aunque el hueso puede estar presente en el tumor, se da por la osificación endocondral del tejido cartilaginoso afectado. Los condrosarcomas son considerados tumores primarios del hueso de origen medular. Otro tipo de condrosarcoma que se presenta en pocas ocasiones es el de origen perióstico (28). Son conocidos también los osteosarcomas secundarios, que surgen a consecuencia de cambios en una lesión anterior del hueso; a pesar de que se conocen como secundarios, no son malignos o metastásicos.

Al igual que el fibrosarcoma, este es de presentación más común en pacientes caninos, aproximándose al 10% de todos los tumores primarios del hueso; en otras especies esta patología tiende a ser relativamente rara. Existe cierta predisposición en razas y ocurre principalmente en bóxer y golden retrievers; es muy común que este tumor se presente en edades medias cercanas a los 6 y antes de los 9 años de edad, sin predilección de sexo evidente o reportado.

La sintomatología clínica asociada a esta patología depende principalmente de la ubicación; cuando se presenta condrosarcoma del cráneo, suelen producirse masas palpables sin síntomas neurológicos, pero cuando la neoplasia se genera en las vértebras, su continuo crecimiento a menudo conduce a compresión del tejido nervioso y la consecuente presentación de signos clínicos evidentes (27, 29, 30).

El hemangiosarcoma es una neoplasia maligna que surge del endotelio vascular de un órgano óseo. En su mayoría es vista en los perros y su presentación es muy rara en otras especies, aunque se ha reportado también en caballos y bovinos. En los caninos se suele encontrar en un amplio rango de edades (2 a 16 años), y algunas razas medianas y grandes son más comúnmente afectadas; según algunos estudios, la susceptibilidad por sexo no es muy aparente.

El hemangiosarcoma, contrario a los otros sarcomas del hueso, produce signos clínicos evidentes de dolor, laminitis e inflamación de tejidos blandos. Se ha reportado que en el 14% de los casos hace metástasis hacia el cerebro, siendo así el sarcoma intracraneal más común. El diagnóstico diferencial del hemangiosarcoma incluye la angioendoteliosis y malformaciones vasculares (23, 31-33).

Neoplasias intramedulares

Los astrocitomas son raramente descritos como tumores primarios de la médula espinal en perros y gatos (34). Algunos estudios han reportado que solo el 3% de los pacientes caninos con neoplasias de la médula espinal son diagnosticados con astrocitoma. Los perros más afectados se encuentran en una edad promedio de 8 años. Al parecer las razas grandes y braquicéfalas muestran una mayor predisposición a los astrocitomas (35-37).

Por el grado de diferenciación y criterios morfológicos se han clasificado en: astrocitoma difuso grado II, variantes fibropapilar, protoplásmico, gemistocítico, astrocitoma anaplásico grado III, glioblastoma multiforme grado IV (1).

Aspecto macroscópico

Depende del grado de crecimiento y diferenciación en la médula espinal donde se pueden observar áreas rosadas o decoloradas.

Características histológicas

El astrocitoma difuso es un tumor compuesto de población celular uniforme, que se organiza en hileras, con crecimiento infiltrativo. La forma y el tamaño de las células difieren de acuerdo con el subtipo de astrocitoma, que pueden ser células elongadas, en huso, poligonales con atipia nuclear e hipercromáticas (1).

El astrocitoma anaplásico es más pleomórfico, con poblaciones celulares densas, que contiene células fusiformes, poligonales o redondas, de tamaño variable, algunas multinucleadas (tres mitosis por campo), con crecimiento rápido e infiltrativo (38).

Similar al anterior, se encuentra el glioblastoma multiforme, que se diferencia por presentarse en áreas de focos necróticos serpentinados con pseudoempalizadas alrededor de células gliales, proliferación vascular alrededor de los focos necróticos y, además, es pobremente indiferenciado.

Oligodendroglioma

Se localiza con mayor frecuencia en el bulbo olfatorio, regiones frontal y temporal, lóbulos piriformes y región occipital. Es poco frecuente en la base del cerebro y el cordón espinal. Su presentación es rara en gatos, equinos y bovinos, e histológicamente crecen a manera de cordones y grupos, con citoplasma claro e irregular, dando un efecto de halo alrededor del núcleo, similar a un patrón de colmena (1, 5, 39, 40).

Los signos clínicos son, en su mayoría, debido al efecto de la ocupación del tumor (41). Los oligodendrogliomas en los perros son comunes en la materia blanca y gris de los hemisferios cerebrales, y raramente en las células cerebrales y de la médula espinal. Este tumor neuroectodermal ha sido frecuentemente reportado en perros braquicéfalos como los bóxer, bulldogs y Boston terrier. Son neoplasias bien demarcadas que se extienden hacia el espacio ventricular, y de ocurrencia en perros mayores de 5 años; se encuentra menos en los machos que en las hembras.

Los oligodendrogliomas benignos pueden ser bien diferenciados de los malignos en los animales domésticos de acuerdo con la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se ha reportado que estas neoplasias muestran calcificación distrófica, hemorragias y necrosis (42).

Tumor de plexos coroideos y del epéndimo

El ependimoma

Es derivado de células ventriculares del sistema nervioso central y se reporta, aunque con poca frecuencia, en caninos, felinos, bovinos y equinos (43); puede crecer

dentro de los ventrículos laterales y en menor proporción en el tercer o cuarto ventrículo; raramente se encuentra dentro del canal del cordón espinal.

Aspecto macroscópico

Los ependimomas se caracterizan por ser masas de gran tamaño, de colores grises a rojos, con textura lisa en los caninos, mientras que en los felinos es de textura granulosa; pueden tener quistes intramurales, áreas necróticas y focos hemorrágicos. Su crecimiento es intraventricular y puede infiltrar el neuropilo. Puede generar hidrocefalia por obstrucción. Morfológicamente se organizan a manera de rosetas y proyecciones papilares (43).

El *carcinoma y papiloma de plexos coroideos* es un tumor intraventricular derivado del epitelio del plexo coroideo; su incidencia es cercana al 9% de los tumores primarios del SNC, principalmente en caninos con rangos entre los 18 meses y los 4 años de edad, con mayor presentación en machos que en hembras y sin predisposición racial. Se presenta hidrocefalia por obstrucción de los ventrículos cerebrales o por producción excesiva de fluido cerebroespinal (1, 44).

Los *gangliocitomas* se presentan en el cerebelo, son de crecimiento sólido, grisáceos e invaden esta estructura, pudiendo incluso comprometer el cerebro y el cuarto ventrículo. Están compuestos de células piramidales, son de citoplasma eosinofílico y vacuolado; en los nervios periféricos los ganglioneuromas son la contraparte del gangliocitoma (45).

El *ganglioglioma* se localiza en la corteza frontal y en algunos casos puede producir epilepsia; se encuentran áreas de calcificación y formación de quistes.

Compuesto por células neurales inmaduras, precursoras del epitelio olfatorio, se puede encontrar el *neuroblastoma* olfatorio, que crece en la cavidad nasal caudal, de forma unilateral o bilateral, unido a las turbinas etmoidales y el hueso nasal, extendiéndose a senos paranasales y lóbulos frontales (46).

Los *tumores embrionarios* son aquellos derivados de células germinales neuroepiteliales con diferenciación de líneas celulares neuroectodermales, neuronales primarias, ependimarias y gliales. Están clasificados principalmente en meduloblastomas y neuroblastomas (17).

Los *meduloblastomas* inician su crecimiento en la capa externa granulosa del cerebelo. Se presentan como

masas con una coloración que va de grisáceo a rosado, de forma unilateral en corteza cerebelar y vermis, que ejercen compresión sobre el cuarto ventrículo.

Caracterizado por la presencia de células neuroepiteliales primitivas, sin diferenciación, se encuentra el *neuroblastoma*, que crece en nervios periféricos y el sistema nervioso central, y que también se puede localizar en la médula adrenal y los ganglios simpáticos (47).

Los *tumores espinales toracolumbares* afectan principalmente animales jóvenes y pueden ocasionar paresia uni o bilateral con parálisis progresiva; tiene predisposición racial en pastores alemanes y retrievers.

El tumor primario de médula espinal se desarrolla en segmentos toracolumbares T10-L2 y tumores secundarios a L4-L6; los tumores crecen en los espacios intradural, extramedular e intramedular.

Los meningiomas son tumores primarios del sistema nervioso central (48), de común presentación en los perros; suelen surgir en la cavidad craneal, pero ocasionalmente son encontrados extracranalmente, como en la médula espinal o el espacio retrobulbar. Se derivan de células meningoteliales (aracnoideas), de la piamadre del sistema nervioso. Su morfología es lobulada, con masas granulares pedunculadas; crecen sobre meninges bien circunscritas (49-52).

Histológicamente los meningiomas son clasificados como meningotelial, fibroblástico, angioblástico, psomatoso, papilar, mixto o anaplásico (53). Los hallazgos histológicos más comunes de los meningiomas benignos son el pleomorfismo nuclear leve, poca mitosis celular, ausencia de infiltración tumoral en el parénquima neural, hemorragia intensa y necrosis, mientras que los meningiomas malignos muestran un elevado número de células en mitosis, necrosis, pérdida de la arquitectura normal del tejido y raramente metástasis (54).

A pesar de que los meningiomas usualmente se observen como benignos, histológicamente su comportamiento biológico puede ser maligno (53). Según ha sido reportado, los meningiomas están estrechamente relacionados con la expresión de receptores intranucleares de progesterona y estrógenos (8, 55).

La literatura reporta que los meningiomas suman una incidencia de 33 a 49% de todos los tumores primarios del cerebro, siendo así el tumor más común del sistema nervioso central en los caninos (10, 56, 57). Su

incidencia en el 95% de los casos ha sido reportada en perros mayores de 7 años, afectando principalmente las razas dolicocefálicas como collie y pastor alemán (50, 53, 58). Se ha reportado predisposición por sexo, siendo más frecuente en las hembras que en los machos (59, 60).

Schwanoma

Los *schwanomas* son neoplasias primarias de la médula espinal que tienen una prevalencia relativamente baja con respecto a otros tumores reportados en los caninos, como astrocitoma, ependimoma, meningioma y neurofibroma. Sin embargo, ha sido reportado con frecuencia y ha sido descrito como pigmentado o melanótico. Este tumor de los nervios mielinizados se origina en la vaina nerviosa de las células de Schwann, que puede tener presentación maligna o benigna, diferencia que se evidencia al evaluar las características estructurales de la masa; su diagnóstico puede hacerse por observaciones de características macroscópicas y microscópicas, al igual que con el uso de tinciones inmunocitoquímicas y otras (29, 61).

Histológicamente, los *schwanomas* se presentan como fascículos de células fusiformes en muchas direcciones. Se pueden observar dos patrones morfológicos: uno compuesto por células fusiformes dispuestas en empalizadas (Antoni A) y otro que es menos organizado con células ovaladas o redondas (Antoni B); comúnmente suelen involucrar los nervios periféricos del plexo braquial (16, 62).

Los signos clínicos incluyen dolor intenso e inexplicable, cojera de miembros anteriores o posteriores, monoparesia, ataxia y, en algunos casos, déficit propioceptivo. Con diagnóstico precoz y una intervención quirúrgica agresiva aumenta la posibilidad de extracción completa de la neoplasia y permite salvar la extremidad afectada. Los *schwanomas* tienen alta tasa de recurrencia y generalmente el diagnóstico es pobre (14, 19, 23).

Referencias

1. Meuten D. Tumors in domestic Animals. 4th ed. Iowa State Press, 2002.
2. Heyman SJ, Diefenderfer DL, Goldschmidt MH, Newton CD. Canine axial skeletal osteosarcoma. A retrospective study of 116 cases (1986-1989). *Veterinary Surgery* 2(14): 304-310, 1992.

3. De Lahunta A. Neurological Examination. International Veterinary Information Service. 2001. Disponible en Internet [diciembre del 2010]: http://www.ivis.org/special_books/Braund/delahunta/IVIS.pdf.
4. Clemmons RM. The Neurologic Examination, disponible en Internet [diciembre del 2010]: <http://neuro.vetmed.ufl.edu/neuro/NExam.htm>.
5. Pellegrino F, Suraniti A, Garibaldi L. *Neurología para la práctica clínica*. 1ª ed. Buenos Aires: Intermédica, 2003.
6. Goldschmidt MH, Thral DE. Malignant bone tumors in the dog. International Veterinary Information Service (www.ivis.org) 1995, disponible en Internet [diciembre del 2010]: http://www.ivis.org/special_books/ortho/chapter_74/IVIS.pdf.
7. Luttgen PJ, Braund KG, Brawner WR Jr., Vandeveld MA. Retrospective study of twenty-nine spinal tumours in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice* 21: 213-226, 1980.
8. Theon AP, Lecouteur RA, Carr EA, Griffey SM. Influence of tumor cell proliferation and sex hormone receptors on effectiveness of radiation therapy for dogs with incompletely resected meningiomas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1; 216(5):701-7, 2000.
9. Fukuoka M, Matsui N, Otsuka T, Murakami M, Seo Y. Magnetic Resonance Imaging of Experimental Subacute Spinal Cord Compression. *Spine* 15; 23(14):1540-9, 1998.
10. Summers BA, Lahunta DA, McEntee M, Kuhajda FP. A novel intradural extramedullary spinal cord tumor in young dogs 75(4), 1988.
11. Duesberg CA *et al*. Magnetic resonance imaging for diagnosis of pituitary macrotumors in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1; 206(5):657-62, 1995.
12. Platt SR, Abramson CJ, Garosi LS. Administering Corticosteroids in Neurologic Diseases. *Compend Contin Educ Vet.* 27(3), 2005, disponible en Internet: <http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/283/Default.asp>.
13. Brehm DM, Vite CH, Steinberg HS, Haviland J, Winkle T. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 31(4):349-359, 1995.
14. Brower A, Salamat S, Crawford J, Manley P. Unilateral limb enlargement in a dog with a malignant peripheral nerve sheath tumor. *VET* 42:353. 2005
15. Thompson JP, Fugent MJ. Evaluation of survival times after limb amputation, with and without subsequent administration of cisplatin, for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs: 30 cases (1979-1990). *J Am Vet Med Assoc* 200(4):531-533, 1992.
16. Viott AM, Ramos AT, Mazzanti A, Kommers GD, Graça DL. Schwannoma with bone differentiation in a dog Brazilian. *Journal of Veterinary Pathology* 1(2):52-55, 2008.
17. Braund KG. Clinical neurology in small animals - Localization, diagnosis and treatment. International Veterinary Information Service, 2002.
18. Meij B. Spinal Cord and Nerve Sheath Tumors: Diagnosis and Surgery, Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Mexico, 2005, disponible en Internet: www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx.
19. Björn M. Spinal cord and nerve sheath tumors: diagnosis and surgery. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Mexico, 2005.
20. Jones JC. Neuroimaging. International Veterinary Information Service, 2002.
21. Cavalcanti JN, Amstalden EM, Guerra JL, Magna LC. Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* 41:299-305, 2004.
22. Tobias KM, Seguin B, Pooya HA, Tucker RL, Gavin PR. Magnetic Resonance Imaging in Small Animal Medicine: Clinical Applications. *Compend Contin Educ Vet.* 26; 4, disponible en Internet [diciembre 2010]: <http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/2864/Default.aspx>.
23. Brodey RS, Riser WH. Canine osteosarcoma: a clinicopathologic study of 194 cases. *Clinical Orthopedics* 62(4): 26-32, 1969.
24. Cooley DM, Waters DJ. Skeletal neoplasms of small dogs: a retrospective study and literature review. *Journal of the American Animal Hospital Association* 33(8):11-23, 1997.
25. Loukopoulos P, Robinson WF. Clinicopathological relevance of tumour grading in canine osteosarcoma. *Journal of Comparative Pathology*, 136: 65-73, 2007.
26. Ling GV, Morgan JP, Pool RR. Primary bone tumors in the dog: A combined clinical, radiographic, and histological approach to early diagnosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 165:55-67, 1974.
27. Peiffer RL, Rebar A, Burk R. Fibrosarcoma involving the skeleton of the dog. *Vet Med Small Anim Clin* 69:1143-1148, 1974.
28. Popovitch CA, Weinstein MJ, Goldschmidt MH, Shoffer FS. Chondrosarcoma: A retrospective study of 97 dogs

- (1987-1990). *Journal of the American Animal Hospital Association* 30:81-85, 1994.
29. Ramírez M, Calzada LA, Colin R. Schwannoma en la región pélvica de un perro de raza doberman, Nota de investigación, disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/90223.pdf>.
 30. Brodey RS, Sauer RM, Medway W. Canine bone neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 143:471-495, 1963.
 31. Jacobson SA. *The Comparative Pathology of the Tumors of Bone*. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1971.
 32. Morgan JP, Ackerman N, Bailey CS, Pool RR. Vertebral tumors in the dog: A clinical, radiologic, and pathologic study of 61 primary and secondary lesions. *Veterinary Radiology* 21:197-212, 1980.
 33. Bingel SA, Brodey RS, Allen HL, Riser WH. Haemangiosarcoma of bone in the dog. *J Small Anim Pract* 15:303-322, 1974.
 34. Stoica G, Kim HT, Hall DG, Coated JR. Morphology, immunohistochemistry, and Genetic Alterations in dog astrocytomas. *Veterinary Pathology* 41(1):10-19, 2004.
 35. Suess RP Jr, Martin RA, Shell LG, Carrig CB, Moon ML. Vertebral lymphosarcoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 197(1):101-3, 1990.
 36. Hausmann ON, Kirsch EC, Tolnay M, Gratzl O. Intramedullary spinal cord tumours: a clinical outcome and radiological follow-up study. *Swiss Medical Weekly* 131:582-587, 2001.
 37. Norman A *et al*. X-ray phototherapy for canine brain masses. *Radiation Oncology Investigations* 5(1):8-14, 1997.
 38. Vecchio NE, Tobias TA. Multifocal Anaplastic Astrocytoma in the Lumbar-Sacral Spinal Cord of a 7 year-old Blood Hound; MedVet Memphis Specialty Hospital, Memphis, TN, USA. *Analecta Veterinaria* 28(2):38-41, 2008.
 39. Kliehues P, Cavenee WK. *World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics – Tumors of the Nervous System*. IARC Press, France 9-52, 2000.
 40. Luginbuhl H, Fankhauser R, McGrath JT. Spontaneous neoplasias of the nervous system in animals. *Prg Neurol Surg* 2:85-164, 1968.
 41. Foster E, Carrillo J, Patnaik A. Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *J Vet Intern Med* 2(2):71-4, 1988.
 42. Mamom T, Meyer L, Hewicker TM, Baumgärtner W. Oligodendroglioma in the Cervical Spinal Cord of a Dog. *Veterinary Pathology* 41:524, 2004.
 43. Mckay JS, Target MP, Jeffrey ND. Histological characterization of an ependymoma in the fourth ventricle of a cat. *Journal of Comparative Pathology* 120:105-113, 1999.
 44. Moulton JE. *Tumors in Domestic Animals*. 1a ed. University of California Press, 1990.
 45. Nyska A, Shamir MH, Harmelin A, Sandbank J, Waner T. Intracranial gangliocytoma in a dog. *Veterinary Pathology* 32(2):190-192, 1995.
 46. Mattix ME, Mattix RJ, Williams BH, Ribas JL, Wilhelmsen CL. Olfactory ganglioneuroblastoma in a dog: a light, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Veterinary Pathology* 31(2):262-5, 1994.
 47. Marcotte L, McConkey SE, Hanna P, Foley P, Burton S. Malignant adrenal neuroblastoma in a young dog. *Can Vet J* 45(9):773-776, 2004.
 48. Dugan SJ, Schwarz PD, Roberts SV, Ching SV. Primary optic nerve meningioma and pulmonary metastasis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 29(1):1-16, 1993.
 49. Platt S, Garosi L, Adams V *et al*. Canine intracranial meningiomas outcome following corticosteroids, hypofractionated radiotherapy or multimodality therapy; 60 cases. *Proc 16th Euro Soc Vet Neurol Symp*, 2003
 50. Mauldin EA, Deehr AJ, Hertzke D, Dubielzig RR. Canine orbital meningiomas: a review of 22 cases. *Veterinary Ophthalmology* 3(1):11-16, 2000.
 51. Adamo PF, Forrest L, Dubielzig R. Canine and feline meningiomas: Diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 26:951-957, 2004.
 52. Sessums K, Mariani C. Intracranial meningioma in dogs and cats: A comparative review. *Compend Contin Educ Vet* 31(4), 2009. Disponible en: <http://www.vetlearn.com/ArticleDetails/tabid/106/ArticleID/2535/Default.as>.
 53. Patnaik AK, Kay WJ, Hurvitz AI. Intracranial meningiomas: A comparative pathological study of 28 dogs. *Veterinary Pathology* 23(4): 369-73, 1986.
 54. Schulman FY, Ribas JL, Carpenter JL, Sisson AF, LeCouteur RA. Intracranial meningiomas with pulmonary metastasis in three dogs. *Veterinary Pathology* 29:196-202, 1992.

55. Adamo PF, Cantile C, Steinberg H. Evaluation of progesterone and estrogen receptor expression in 15 meningiomas of dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research* 64(10):1310-1318, 2003.
56. Heidner GL, Kornegay JN, Page RL, Dodge RK, Thrall DE. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 5(4):219-26, 1991.
57. Gordon LE, Thacher C, Matthiesen DT, Joseph RJ. Results of craniotomy for the treatment of cerebral meningioma in 42 cats. *Veterinary Surgery* 23(2):94-100, 1994.
58. Andrews EJ. Clinicopathological characteristics of meningiomas in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 163:151-157, 1973.
59. Axlund TW, McGlasson ML, Smith AN. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). *J Am Vet Med Assoc* 1; 221(11):1597-600, 2002.
60. Kostolich M, Dulisch ML. A surgical approach to the canine olfactory bulb for meningioma removal. *Veterinary Surgery* 16(4): 273-7, 1987.
61. Chijiwa K, Uchida K, Tateyama S. Immunohistochemical Evaluation of Canine Peripheral Nerve Sheath Tumors and Other Soft Tissue Sarcomas. *Veterinary Pathology* 41:307-18, 2004.
62. Graça DL, Fernandes CG, Souza MV, Ilha MS. Schwannoma de V par craneano y ganglio en pastor alemán. Relato de un caso. *Med. Vet.* 15: 652-6, 1998.