

## SÍNDROME SELAR Y PARASELAR: UNA NUEVA MONONEUROPATÍA MÚLTIPLE BILATERAL EN PERROS Y GATOS

Sellar and parasellar syndrome: a novel bilateral multiple mononeuropathy in dogs and cats

**Pellegrino, F. C.<sup>1\*</sup>, Pacheco, E. L.<sup>2</sup>, Vazzoler, M. L.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Area Anatomía. Universidad de Buenos Aires. Av. Chorroarín 280 (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Médicas Veterinarias. Práctica profesional libre.

\***Autor para correspondencia:** Fernando Pellegrino. e-mail: fernando.pellegrino@speedy.com.ar

Historial del artículo:

Recibido:

Aceptado:

### RESUMEN

La región selar y paraselar (SPS) contiene formaciones óseas, vasculares, nervios somáticos y autónomos, la hipófisis y las estructuras meníngeas relacionadas que la convierte en asiento de diversas patologías neurológicas, oftalmológicas o endocrinológicas.

El objetivo de este trabajo es describir la anatomía de la región SPS y comunicar un cuadro clínico observado en un perro y en 2 gatos consistente en una mononeuropatía múltiple que involucra diversos NC en su recorrido en relación a esta región que, por sus características, constituye un síndrome particular.

En nuestro conocimiento esta es la primera descripción de un síndrome que afecte a perros y gatos y que pueda comprometer simultáneamente uno o más de los NC II, III, IV, los 3 nervios que forman el V (oftálmico, maxilar y mandibular) y VI, a la glándula hipófisis y sus cubiertas meníngeas, y al tronco encefálico (diencéfalo).

**Palabras clave:** Región selar y paraselar; síndromes neurooftálmicos; síndrome de seno cavernoso; hipófisis; nervio mandibular.

### ABSTRACT

The sellar and parasellar region (SPS) contains bone structures, vascular structures, somatic and autonomous nerves, the pituitary gland and meningeal structures related that predisposes to various neurological, ophthalmologic or endocrine diseases.

The aim of this work is to describe the anatomy of the SPS region and communicate a clinical picture observed in a dog and 2 cats consisting of a multiple mononeuropathy involving various cranial nerves on their way in relation to this region and, by its nature, is particularly syndrome.

To our knowledge this is the first description of a syndrome affecting dogs and cats and can simultaneously engage one or more of the II, III, IV, V (ophthalmic, maxillary and mandibular nerves) and VI cranial nerves, the pituitary gland and its meningeal coverings, and the brain and brain stem.

**Key words:** sellar and parasellar region; neuro ophthalmic syndromes; cavernous sinus syndrome; pituitary gland; mandibular nerve.

## INTRODUCCIÓN

Las patologías de las regiones selar y paraselar (SPS) son una causa frecuente de consulta y constituyen un desafío para neurocirujanos, neurólogos, endocrinólogos y neurooftalmólogos (Rojas *et al.* 2008).

En Medicina Humana se han descrito diversos síndromes neurooftalmológicos que involucran la región SPS, tales como el síndrome quiasmático con todas sus variantes, el síndrome de la hendidura esfenoidal, el del vértice orbitario, el del seno cavernoso y/o de la fisura orbitaria (también conocido como síndrome paraselar) y la apoplejía hipofisaria (Kaplan *et al.* 1976; Wakai *et al.* 1981; Supler *et al.* 1992; Bouthillier *et al.* 1996; Muñoz-Negrete y Rebolledo 2002; García-Pastor *et al.* 2005; Semple *et al.* 2005; Chhabra y Newman 2006; Kosmorsky *et al.* 2008; Rojas *et al.* 2008). También se ha descrito a la región SPS como asiento de tumores primarios o metastásicos (Supler *et al.* 1992; Gelabert-González *et al.* 2000). Las alteraciones en este sitio pueden comprometer uno o más de los nervios craneanos (NC) II (óptico), III (porciones somática y/o visceral del oculomotor), IV (troclear), V (nervios oftálmico y maxilar) y VI (abducente), a la hipófisis y, por efecto de masa, al cerebro o al tronco encefálico.

En Medicina Veterinaria se han descrito las alteraciones compresivas sobre el quiasma óptico que producen ceguera bilateral con midriasis fija (Grahm y Wolfer 1998; Scagliotti 1999; Taylor 2000; Wheeler 2003; Lorenz y Kornegay 2004; Bagley 2005; Dewey 2008), y el síndrome del seno cavernoso y/o de la fi-

sura orbitaria (Lewis *et al.* 1984; Theisen *et al.* 1996; Tidwell *et al.* 1997; Fransson *et al.* 2000; Larocca 2000; Marinkovic *et al.* 2001; Penderis 2004; Rossmeisl *et al.* 2005; Webb 2005). Este último puede comprometer uno o más de los NC III, IV, V (nervios oftálmico y maxilar) y VI, presentando oftalmoparesia/plejía interna (midriasis) y/o externa (parcial o completa, dependiendo de los nervios involucrados), disminución de la sensibilidad de la córnea y de la región nasofacial con alteración de los reflejos palpebral y corneal, alteración de los reflejos vestibulooculares por paresia o parálisis de los músculos extraoculares y, eventualmente, síndrome de Horner (Rossmeisl *et al.* 2005).

El objetivo de este trabajo es describir la anatomía de la región SPS, incluyendo sus estructuras óseas, durales y vasculares; y comunicar un cuadro clínico observado en un perro y en 2 gatos consistente en una mononeuropatía múltiple que involucra diversos NC en su recorrido en relación a la región SPS que, por sus características, constituye un síndrome particular.

En nuestro conocimiento esta es la primera descripción de un síndrome que afecte a perros y gatos y que pueda comprometer simultáneamente uno o más de los NC II, III, IV, los 3 nervios que conforman el V (oftálmico, maxilar y mandibular) y VI, a la glándula hipófisis y sus cubiertas meníngeas, y al tronco encefálico (diencefalo).

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando PubMed y las referencias

bibliográficas de los artículos consultados en lo que concierne a las patologías de la región SPS. Se realizó la disección de la región SPS en 4 perros que murieron por causas naturales, previa inyección intravascular con formol 10% y repleción de la vasculatura intracraneana con látex coloreado. Se hizo un estudio retrospectivo de las historias clínicas de 3 pacientes (2 gatos y 1 perro) que acudieron a interconsulta neurológica en el año 2012. Se describe la presentación clínica, los métodos complementarios de diagnóstico indicados, el tratamiento realizado y el resultado obtenido.

## RESULTADOS

### 1. Descripción anatómica

La región SPS se caracteriza por su diversidad anatómica. Contiene formaciones óseas (fundamentalmente la silla turca y su territorio periférico inmediato), vasculares (los senos cavernosos y los componentes del círculo arterioso cerebral), nervios somáticos y viscerales (los NC oculomotor, troclear, abducente, los 3 nervios que componen el nervio trigémino-maxilar, oftálmico y mandibular-, las fibras simpáticas posganglionares que inervan al ojo, las vías ópticas), endócrinas (la glándula hipófisis), y las estructuras meníngeas relacionadas (Ruscalleda Nadal 2010). Esta diversidad de estructuras anatómicas las convierte en asiento de varias patologías neurológicas, oftalmológicas o endocrinológicas.

La región selar está delimitada por los componentes anatómicos que forman la silla turca (*sella turcica*), mientras que la región paraselar comprende a todas las estructuras vasculonerviosas presentes en la periferia de la región selar (Ruscalleda Nadal 2010).

La silla turca comprende un conjunto de estructuras óseas situadas en la parte dorsal del cuerpo del basiesfenoides, que circundan parcialmente la hipófisis (Evans 1993). En su parte central posee una depresión central, la

fosa hipofisaria, en donde se ubica la glándula hipófisis.

La hipófisis es una glándula de forma elipsoidal que mide aproximadamente 1 X 0,75 X 0,5 cm en un perro de tamaño mediano (Evans 1993; Dyce *et al.* 1999). Posee un cuerpo ovoide de más o menos aplanado que se sitúa en la base del cerebro, apoyado en una concavidad del basiesfenoides denominada fosa hipofisaria (*fossa hypophysialis*), que es una parte de la silla turca. Está sostenida por un tallo hueco denominado infundíbulo (*infundibulus*), dirigido en dirección caudal, en cuyo interior se encuentra una extensión del tercer ventrículo. El eje mayor de toda esta estructura es más o menos ventral al piso del cerebro (Evans 1993; Schaller 1996).

La fosa hipofisaria está limitada caudalmente por el dorso de la silla (*dorsum sellae*), una lámina bien desarrollada e inclinada hacia rostral, cuyos lados están demarcados por las apófisis clinoides caudales (*processus clinoides caudalis*). Cranealmente, la fosa hipofisaria está limitada por las apófisis clinoides rostrales (*processus clinoides rostralis*), situadas a ambos lados del borde caudal del ala del preesfenoides (Schaller 1996; Barone 1995); entre ambas apófisis se encuentra el tubérculo de la silla (*tuberculum sellae*) (Barone 1995). De este modo, la fosa hipofisaria es una excavación oval poco profunda situada entre el tubérculo de la silla rostralmente y el dorso de la silla caudalmente, delimitada por las apófisis clinoides rostrales y caudales (Evans 1993; Schaller 1996) (figura 1).

Inmediatamente por delante de la fosa hipofisaria se encuentra el surco del quiasma óptico (*sulcus chiasmatis*), una depresión transversal sobre la que se apoya el quiasma del nervio óptico. El surco del quiasma es la parte posterior de los canales ópticos. Dorsalmente a esta estructura se encuentra una elevación engrosada de una parte del hueso preesfenoides denominada yugo esfenoidal (*jugum sphenoidale*), que está dispuesta sobre la entrada de los canales

ópticos. Su borde caudal se denomina cresta orbitoesfenoidal (*cresta orbitosphenoidalis*) (Evans 1993; Barone 1995; Schaller 1996) (ver figura 1). La porción intracraneana del nervio óptico es corta, y se extiende desde el quiasma óptico, en donde se decusan las fibras en proporciones variables, hasta el canal óptico en el vértice de la órbita. El nervio óptico está envuelto por extensiones de las meninges. La estrecha relación anatómica con la hipófisis determina que un aumento de tamaño de esta glándula puede ejercer presión sobre el quiasma o sobre los nervios ópticos, afectando la visión y los reflejos pupilares (Dyce *et al.* 1999).

A cada lado del tubérculo de la silla se encuentra una hendidura denominada fisura orbitaria (*fisura orbitalis*). Caudal y ligeramente lateral a ella se encuentra, también uno a cada lado, un orificio denominado agujero redondo (*foramen rotundum*), que comunica la cavidad craneana con la fosa pterigopalatina, y se abre en el canal alar. En posición caudal y lateral a cada agujero redondo se encuentra el agujero oval (*foramen ovale*), de tamaño considerable, destinado al paso del nervio mandibular. En la base del basiesfenoides, rostralmente al agujero oval y lateralmente a la silla turca se pueden observar 2 surcos longitudinales que representan la impronta de algunos NC. El más medial y estrecho es el surco del nervio oftálmico (*sulcus nervi ophthalmici*), que conduce rostralmente a la fisura orbitaria. El otro, lateral y más largo, es el surco del nervio maxilar (*sulcus nervi maxillaris*), que conduce al agujero redondo (Barone 1995) (ver figura 1).

A cada lado de la hipófisis se encuentra un canal venoso grande, denominado seno cavernoso (*sinus cavernosus*), uno de los senos de la duramadre. Luego que el seno sagital dorsal (*sinus sagittalis dorsalis*) se divide en 2 senos transversos localizados en el tentorio óseo del cerebelo, se continúa a cada lado a lo largo del aspecto caudal de la porción petrosa del hueso temporal, dando lugar al seno sigmoideo (*sinus sigmoideus*). Distalmente, el seno sigmoideo

emite el seno basilar (*sinus basilaris*), que se introduce en el canal occipital para continuarse con el plexo venoso vertebral interno ventral (*plexus vertebralis internus ventralis*) en el interior del canal vertebral. La porción terminal del seno sigmoideo da lugar a las venas vertebral (*vena vertebralis*) y yugular interna (*vena jugularis interna*), que abandonan la cavidad craneana por el agujero yugular, y al seno petroso ventral (*sinus petrosus ventralis*) que discurre rostralmente por el canal petrobasilar para formar el seno cavernoso. Cada seno cavernoso se continúa rostralmente como vena emisaria de la fisura orbitaria (*vena emissaria fissurae orbitalis*) para alcanzar la fosa orbitaria y unirse al plexo oftálmico (*plexus ophthalmicus*) (Aige Gil 1998). De este modo, el seno cavernoso proporciona una conexión longitudinal entre el plexo oftálmico rostralmente (y, por su intermedio, las venas faciales), y la vena yugular externa y la vena vertebral caudalmente. Rostral y caudal a la hipófisis, los senos cavernosos de ambos lados se comunican por los senos intercavernosos (*sinus intercavernosi*), completando un anillo venoso circular. El seno intercavernoso rostral se encuentra entre la hipófisis y la silla turca, y el caudal por detrás de esta última (Aige Gil 1998). La arteria carótida interna (o el vaso emisario de la red admirable en el gato) corre a través del seno cavernoso para unirse al círculo arterioso cerebral en la cara ventral del cerebro (Dyce *et al.* 1999; Barone y Simoens 2010) (figura 2).

En estrecha asociación con la duramadre que limita el seno cavernoso (de hecho, incluidos en el interior de sus paredes) se encuentran los NC III (oculomotor), IV (troclear), VI (abducente) y los nervios oftálmico y maxilar que conforman el NC V (trigémino), junto a las fibras simpáticas posganglionares que inervan al ojo; estas últimas se sirven del nervio oftálmico para inervar las fibras musculares lisas de la periórbita y al músculo dilatador de la pupila formando parte de los nervios ciliares largos, ramas del nervio nasociliar (Aige Gil 1998).

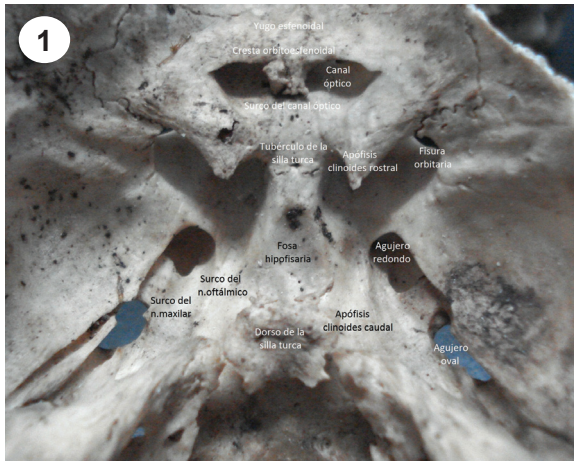


Figura 1. Vista dorsal de la base del cráneo de un perro donde se señalan las estructuras óseas que componen la región selar y paraselar; para poder observarlo se realizó un corte dorsal por debajo del arco cigomático.

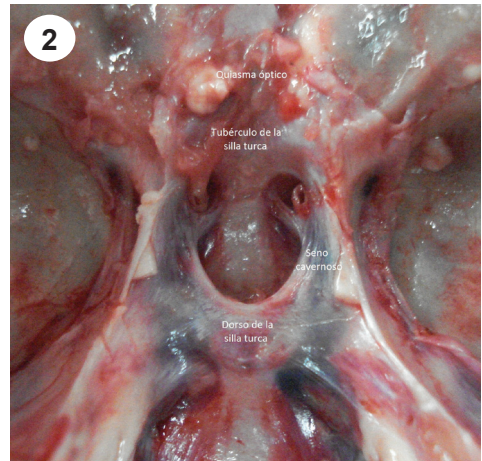


Figura 2. Vista dorsal del diafragma selar de un perro. Entre el tubérculo y el dorso de la silla turca se encuentra la glándula hipofisis. A cada lado pueden observarse los senos carvenosos derecho e izquierdo.

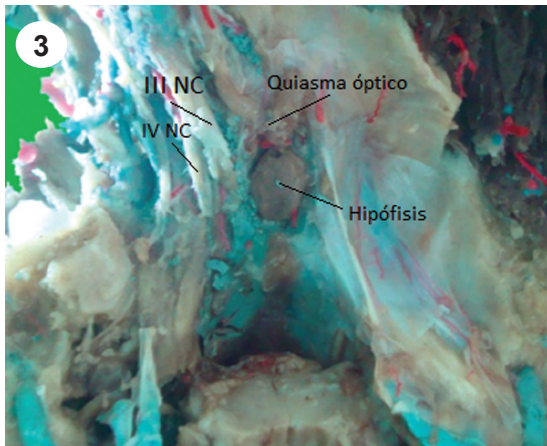


Figura 3. Vista dorsal de la región selar y paraselar de un perro. Se ha seccionado el tronco encefálico a la altura de la parte más rostral del cuarto ventrículo. Las venas están replecionadas con látex sintético de color celeste, y las arterias de color rojo. Pueden observarse los senos cavernosos a cada lado de la glándula hipofisis. Los senos intercavernosos transversos rostral y caudal completan un anillo venoso circular. Nótese la relación del quiasma óptico (cortado) con la glándula hipofisis. Superficialmente, a la izquierda de la imagen, pueden observarse los nervios craneanos III (oculomotor) y IV (troclear).

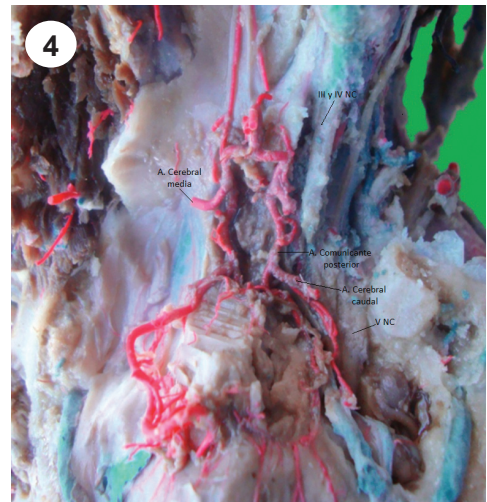


Figura 4. Vista dorsal de la región selar y paraselar de un perro. Se ha retirado la capa más superficial del diafragma selar para poder observar el círculo arterioso del cerebro. A la derecha de la imagen pueden observarse los nervios craneanos III (oculomotor) y IV (troclear), más rostralmente, y el V (trigémino), hacia caudal.

Todos los nervios mencionados abandonan la cavidad craneana a través de la fisura orbitaria, a excepción del nervio maxilar, que pasa por el agujero redondo. Más caudal y lateralmente, el nervio mandibular abandona el interior del cráneo a través del agujero oval (De Lahunta 1983; Evans 1993; Schaller 1996; Dyce *et al.* 1999) (figuras 3 y 4).

La duramadre está íntimamente relacionada con la hipófisis y consta de 2 hojas, interna y externa. La hoja interna recubre a la hipófisis; la hoja externa se adhiere directamente al perostio de la silla turca formando un anillo alrededor del tallo hipofisario conocido como diafragma de la silla (*diaphragma sellae*). Debido a la disposición de las dos hojas de la duramadre, no existe espacio subaracnoideo alrededor de la hipófisis (Evans 1993). Los capilares que allí se encuentran son fenestrados. La duramadre se divide también para formar el seno cavernoso y los senos intercavernosos, en lateral y caudal de la hipófisis (ver figuras 2 y 3). La pared externa (pared interna del seno cavernoso) completa la pared lateral del compartimiento hipofisario desde el suelo hasta el techo.

Con respecto a los componentes vasculares, en el perro la arteria carótida interna atraviesa la duramadre en la región del diafragma de la silla y forma, alrededor del tallo hipofisario en la base del cráneo, el círculo arterioso del cerebro (*circulus arteriosus cerebri*) (Evans 1993; Schaller 1996; Barone y Simoens 2010) (figuras 4 y 5). En esta especie, el círculo arterioso también es alimentado caudalmente por la arteria basilar, formada por anastomosis de las arterias vertebrales y por la continuación rostral de la arteria espinal ventral. En el gato, la arteria carótida interna es reemplazada en esta función por ramas de la arteria maxilar, que entra a la cavidad craneana por la fisura orbitaria y forma una complicada red arterial en la base del encéfalo, la red admirable epidural rostral y caudal (*rete mirabile epidurale rostrale y caudale*). Estas redes admirables arteriales se unen a su vez en ambos lados formando la arteria carótida cerebral, que

perfunde el cerebro (Getty 1982; Schaller 1996; Barone y Simoens 2010). En esta especie, el flujo de la arteria basilar es cráneo-caudal, por lo que no participa del aporte arterial cerebral.

## CASOS CLÍNICOS

Los casos clínicos corresponden a 2 gatos y 1 perro que acudieron a una interconsulta neurológica en el año 2012. En todos los casos se realizó un examen físico general y particular exhaustivo, y se indicaron análisis de laboratorio (hemograma completo, glucemia, uremia, creatininemia, alanina aminotransferasa –ALT–, aspartato aminotransferasa –AST–, fosfatasa alcalina sérica –FAS–, proteínas totales, albúmina, globulinas, colesterol total, triglicéridos, ionograma completo y perfil tiroideo –T4 libre canina y TSH). También se les realizó análisis serológico para la determinación de antígenos contra *Toxoplasma gondii* (toxoplasmosis) y, en el caso del perro, *Neospora canis* (neosporosis). En los gatos se indicó además serología para la determinación de antígenos contra el Virus de Leucemia Felina (ViLeF) y para la determinación de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Felina (VIF). Los estudios adicionales indicados se detallan en cada caso en particular.

### CASO 1

Gato macho, pelicorto doméstico, de aproximadamente 8 años de edad, VIF positivo, ViLeF positivo desde 2 años antes del momento de la consulta. Cuatro meses atrás había comenzado con rinitis purulenta que inicialmente mejoró con antibióticos, pero recidivó y se hizo más resistente al tratamiento. Un mes atrás comenzó además con prolapso del pliegue semilunar de la conjuntiva (tercer párpado) e inflamación conjuntival en el ojo izquierdo, que mejoraba con la aplicación de corticosteroides, pero recidivaba en cuanto se los interrumpían. El motivo de la consulta fue que un día atrás presentó una ceguera de aparición brusca.

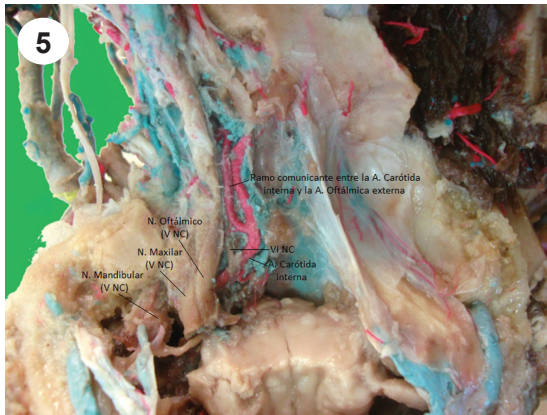


Figura 5. Vista dorsal de la región selar y paraselar de un perro. Se ha seccionado el tronco encefálico a la altura de la parte más rostral del cuarto ventrículo. Se ha retirado la capa más superficial del seno cavernoso para poder observar la arteria carótida interna. Del lado izquierdo de la imagen, en una situación profunda, se observan las 3 ramas del nervio trigémino y el nervio abducente.



Figura 6. Foto del gato correspondiente al caso 1, en la primera consulta. Puede observarse la midriasis fija en el ojo derecho, el estrabismo ventrolateral y prolapso de la membrana nictitante en el ojo izquierdo.



Figura 7. A- IRM en secuencia ponderada en T1, luego de la administración de la sustancia de contraste, correspondiente al cerebro del gato del caso 1 (corte transversal); B- Vista dorsal de un corte dorsal del cerebro. Las imágenes muestran una lesión ocupante de espacio en la región selar, extra axial, que realza en forma homogénea luego de la aplicación de la sustancia de contraste. Por sus características es compatible con un meningioma de tubérculo selar. En A se observa que la lesión compromete el quiasma óptico y la región hipotalámica en forma asimétrica, y provoca colapso el tercer ventrículo. Probablemente también esté involucrado (directa o indirectamente, por efecto de masa) el núcleo endopeduncular, el globo pálido y el putamen del lado derecho; en B se observa el compromiso de la región hipotalámica y de la región selar y paraselar (quiasma óptico, hipófisis, seno cavernoso y sus estructuras asociadas, nervio mandibular).

El examen neurológico mostró depresión del sensorio; ausencia de respuesta de amenaza bilateral con midriasis y sin visión en el ojo derecho, con reflejo pupilar directo ausente y cruzado positivo; ausencia de sensibilidad facial en el lado izquierdo de la cara y disminución en el lado derecho; ausencia de reflejos palpebral (cantos lateral y medial) y corneal en ambos ojos; estrabismo ventrolateral y prolapso del pliegue semilunar de la conjuntiva (tercer párpado) en el ojo izquierdo y ausencia de respuestas vestibulooculares en ambos ojos (figura 6).

El diagnóstico neuroanatómico fue de mononeuropatía múltiple con compromiso del NC II en el lado derecho rostral al cuerpo geniculado lateral, V (nervios oftálmico y maxilar) bilateral, pero más marcado del lado izquierdo, y III (porción somática) del lado izquierdo. La depresión del sensorio se atribuyó al estado general del paciente o a un eventual compromiso diencefálico. En el diagnóstico diferencial se consideró como posible causa un trastorno infeccioso/inflamatorio o neoplásico difuso, por el curso progresivo. Se inició tratamiento con ceftriaxona (20 mg/kg cada 12 hs. Vía SC) y se indicaron imágenes por resonancia magnética (IRM) y análisis de sangre.

A los 2 días el cuadro clínico empeoró, agregando a los signos anteriores una ataxia asimétrica a la izquierda, que revelaba compromiso troncal. Se agregó dexametasona 0,25 mg/kg vía SC, con notoria mejoría en el curso de las siguientes 24 horas.

La IRM mostró una lesión ocupante de espacio en la región selar, extra axial, asimétrica, isoíntensa en secuencia potenciada en T1, con un realce homogéneo después de la administración de la sustancia de contraste, e hiperíntensa en secuencia potenciada en T2. Por sus características se informó como compatible con un meningioma selar (Bagley *et al.* 2009) (figura 7). En los gatos, la IRM tiene una especificidad del 96% en el diagnóstico de los meningiomas intracraneanos (Troxel *et al.* 2004). Los análisis de sangre resultaron normales.

Se continuó el tratamiento con prednisolona 1 mg/kg/día, con mejoría progresiva de los signos clínicos. Sin embargo, 25 días después el gato concurrió nuevamente a la consulta con todos los signos iniciales, y el agregado de parálisis mandibular (compromiso de la porción motora del nervio mandibular) y queratitis ulcerativa en el ojo derecho (posiblemente por compromiso del nervio lacrimal, rama del oftálmico, y del nervio cigomático temporal, rama del maxilar, que inervan la glándula lagrimal) (figura 8).

Los propietarios optaron por la eutanasia, y no accedieron a la necropsia.

## CASO 2

Gato hembra, siamés, de aproximadamente 13 años de edad. Dos meses atrás había comenzado con problemas de alimentación, que el veterinario de cabecera atribuyó a una infección en la cavidad bucal; simultáneamente dejó de subirse a las sillas y poco tiempo después presentó un cuadro de ataxia asimétrica a la derecha e inestabilidad, que mejoraba notoriamente con la administración de dexametasona, pero recidivaba en cuanto dejaban de aplicársela.

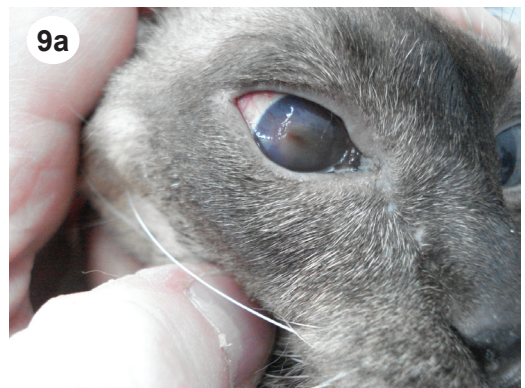
Al momento de la derivación la gata presentaba ataxia asimétrica a la derecha, leve torsión cefálica hacia el mismo lado, midriasis en el ojo derecho con visión conservada, ausencia de los reflejos palpebral en los cantos lateral y medial de ese ojo, y del reflejo corneal, y disminución de la sensibilidad facial de ese mismo lado (figura 9 A)

El diagnóstico neuroanatómico fue de mononeuropatía múltiple con compromiso del lado derecho de los NC III (porción visceral), y V (nervios oftálmico, maxilar y porción sensitiva del nervio mandibular), y compromiso adicional de la región hipotalámica o mesencefálica, que justificaba la ataxia asimétrica y la torsión cefálica. En el diagnóstico diferencial se estableció como causa posible un trastorno infeccioso/inflamatorio o neoplásico difuso, por el curso progresivo y la respuesta a la medicación





**Figura 8. Foto del gato correspondiente al caso 1, en la segunda consulta. Puede observarse claramente la parálisis mandibular (compromiso del nervio mandibular) y la queratitis ulcerativa en el ojo derecho.**



**Figura 9. A- Foto del gato correspondiente al caso 2, en la primera consulta. Puede observarse la midriasis fija en el ojo derecho; B- imagen que muestra el ojo derecho en la segunda consulta, donde puede observarse, además de la midriasis fija, la queratitis ulcerativa.**

administrada. Se inició tratamiento con ceftriaxona (20 mg/kg cada 12 hs vía SC), y se indicaron imágenes por resonancia magnética (IRM) y análisis de sangre.

Los análisis de sangre resultaron normales, y los propietarios no realizaron el diagnóstico por imágenes debido a que la gata presentó una notoria mejoría inicial. Sin embargo, luego de 2 semanas de tratamiento el cuadro clínico empeoró notoriamente. En la segunda consulta el paciente presentó incremento de la ataxia asimétrica con marcha circular, caídas y rodadas

hacia el lado derecho, revelando mayor compromiso troncal, hipotalámico o mesencefálico, o compromiso adicional de los núcleos basales ipsilaterales. Tenía además ceguera bilateral con midriasis fija (compromiso de ambos nervios ópticos), queratitis ulcerativa en el ojo derecho (posiblemente por compromiso del nervio lacrimal, rama del oftálmico, y del nervio cigomático temporal, rama del maxilar, que inervan la glándula lagrimal) con ausencia de los reflejos palpebral en los cantos lateral y medial, y del reflejo corneal, y ausencia de la sensibilidad

facial de ese mismo lado (figura 9 B). Se indicó agregar al tratamiento prednisolona 1 mg/kg/día, y se insistió con la realización de IRM.

Los dueños optaron por la eutanasia, y no accedieron a la necropsia.

### CASO 3

Canino macho, de raza indefinida, de aproximadamente 5 años de edad, de unos 18 kg de peso, con las vacunaciones al día. Dos años atrás había presentado un cuadro de traqueo-bronquitis infecciosa, con estornudos inversos caracterizados por esfuerzos inspiratorios enérgicos producidos por irritación de la nasofaringe (Bruzzone 2006), que se resolvió sin complicaciones. Veinte días antes de concurrir a la consulta neurológica comenzó nuevamente con estornudos inversos. A los 5 días presentó ptosis palpebral en el ojo derecho. Fue medicado con corticosteroides y antibiótico en otro consultorio. Quince días después comenzó con parálisis mandibular y dificultad en la prensión de alimentos. En este estado acudió a la interconsulta neurológica. En la anamnesis se detectaron antecedentes de poliuria-polidipsia-polifagia de unos 2 meses de aparición. Le habían realizado estudios complementarios; los análisis de sangre mostraron como única anomalía una elevación moderada de la ALT (136 UI/L para valores de referencia de hasta 60 UI/L), de la AST (256 UI/L para valores de referencia de hasta 60 UI/L) y de la FAS (350 UI/L para valores de referencia de hasta 70 UI/L); el urianálisis mostró una densidad urinaria de 1014 g/L; la ecografía abdominal mostró hepatomegalia moderada e hiperplasia de ambas glándulas adrenales (la derecha con un espesor de 10 mm, la izquierda con un espesor de 11 mm), con ecoestructura hipoecogénica y aspecto nodular.

El examen neurológico reveló depresión del sensorio; atrofia de músculos masticatorios bilateral, más pronunciada del lado derecho, y parálisis mandibular; ptosis palpebral, midriasis fija con visión conservada y sensibilidad

corneal disminuida/ausente en el ojo derecho; ausencia de reflejo palpebral (canto lateral y medial) y corneal en el ojo derecho; dolor a la palpación profunda en la base de la oreja y en la mejilla, zonas inervada por el nervio auriculo-temporal (rama del nervio mandibular) del lado derecho (figura 10).

El diagnóstico neuroanatómico fue de mononeuropatía múltiple con compromiso de los NC III (partes somática y visceral) y V (nervios maxilar y oftálmico del lado derecho y nervio mandibular), y compromiso hipofisario/hipotalámico. En el diagnóstico diferencial se estableció como causa posible un trastorno neoplásico difuso o infeccioso/inflamatorio, por el curso progresivo, e hiperadrenocorticismos. Se inició tratamiento con prednisolona 0,5 mg/kg/día y enrofloxacin 10 mg/kg/día vía oral, y se indicó IRM.

El cuadro clínico se mantuvo estático. La IRM mostró una neoformación bilateral asimétrica, extra axial, originada en la región selar extendida hacia rostral, que afectaba al quiasma óptico y se expandía hacia ambos laterales; isointensa en secuencia potenciada en T1, con un realce homogéneo después de la administración de la sustancia de contraste, e hiperintensa en secuencia potenciada en T2. Por sus características se informó como compatible con neoplasia hipofisaria o meningioma selar (Bagley *et al.* 2009) (figura 11). En el contexto del cuadro clínico el diagnóstico fue de macroadenoma hipofisario. Se agregó cabergolina al tratamiento, en dosis de 0.25 mg cada 48 hs. Cedió la poliuria-polidipsia, pero se mantuvieron todos los signos clínicos restantes. A la semana el perro agregó otros signos clínicos consistentes en ceguera con midriasis fija bilateral (posiblemente por compromiso del II NC rostral al cuerpo geniculado lateral), queratitis ulcerativas en ambos ojos (posiblemente por compromiso del nervio lacrimal, rama del oftálmico, y del nervio cigomático temporal, rama del maxilar, que inervan la glándula lagrimal) y debilidad neuromuscular generalizada, indolora, carac-



Figura 10. Foto del perro correspondiente al caso 3 en la primera consulta. Puede observarse la atrofia de los músculos masticatorios, más pronunciada del lado derecho, ptosis mandibular; ptosis palpebral, y midriasis fija.



Figura 11. IRM en secuencia ponderada en T1 luego de la administración de la sustancia de contraste, correspondiente al cerebro del perro del caso 3 (corte transversal); puede observarse una neoformación bilateral asimétrica extra axial originada en la región selar que afecta al quiasma óptico y a la hipófisis y se expande hacia ambos laterales en forma asimétrica invadiendo la región hipotalámica. La lesión realza en forma homogénea luego de la aplicación de la sustancia de contraste. La imagen es compatible con neoplasia hipofisaria o meningioma selar. En el contexto del cuadro clínico, el diagnóstico fue macroadenoma hipofisario.

terizada por intolerancia a esfuerzos mínimos, posiblemente por una polimiopatía metabólica de tipo esteroidea.

Los propietarios optaron por la eutanasia, y no accedieron a la necropsia.

## DISCUSIÓN

Las neuropatías que involucran grupos de nervios que tienen un mismo origen (por ejemplo, el plexo axilar o los NC) se denominan mononeuropatías múltiples (Bagley 2005; Dewey 2008). Debido a que muchos NC poseen una estrecha relación anatómica en alguna parte de su recorrido en el interior del cráneo, ciertas patologías pueden comprometerlos en forma simultánea. De esta forma, ciertos signos clínicos que indican trastornos típicos de 2 o más NC pueden proveer una fuerte indicación acerca del sitio neuroanatómico en donde se encuentra la lesión.

Las patologías de la región SPS pueden presentar una gran variabilidad en su presentación clínica debido a que su afección no solo involucra las estructuras nerviosas adyacentes (NC del seno cavernoso, nervios vecinos y nervios ópticos), sino que también puede incluir estructuras glandulares y manifestarse con síndromes endocrinológicos característicos, ya sea por hipersecreción o por deficiencias hormonales. De este modo, las lesiones de esta región constituyen un desafío para neurocirujanos, neurólogos, endocrinólogos y neurooftalmólogos (Rojas *et al.* 2008; Ruscalleda Nadal 2010).

Las manifestaciones oftalmológicas de las patologías hipofisarias se deben fundamentalmente a las relaciones anatómicas de la glándula hipófisis con el quiasma óptico, los nervios ópticos y los NC que inervan los músculos extrínsecos del ojo en su paso en el interior de las paredes del seno cavernoso y su vecindad (Ortiz-Pérez *et al.* 2009).

En la mayoría de los individuos el quiasma óptico se sitúa sobre la silla turca; en él se cruzan las fibras originadas en la porción

nasal de la retina (Bagley 2005). Ante una lesión compresiva del quiasma óptico las fibras que se decusan son las que más fácilmente pueden dañarse (Kosmorsky *et al.* 2008). Éste es el motivo por el que el signo clínico más frecuente de compresión quiasmática en los humanos es una hemianopsia heterónima bitemporal (Ortiz-Pérez *et al.* 2009), que en los animales domésticos es muy difícil de identificar y se manifiesta clínicamente como una ceguera bilateral aparente con midriasis fija (Bagley 2005; Dewey 2008). En los casos 2 y 3 observamos compromiso del quiasma óptico, que justificaba la presencia de ceguera bilateral con ausencia de reflejos pupilares. En el caso 1 la afección del nervio óptico fue unilateral (del lado derecho), con una localización postquiasmática, que justificaba la ceguera unilateral con midriasis y ausencia de reflejo pupilar directo, pero con reflejo cruzado positivo en ese ojo. En los humanos, debido a las variaciones anatómicas en la fijación del quiasma (quiasmas prefijados o posfijados), pueden presentarse otros tipos de ceguera como los observados en el síndrome quiasmático anterior, inferior, superior, posterior, lateral o en la compresión de los tractos ópticos (Chhabra y Newman 2006; Ortiz-Pérez *et al.* 2009). También en los seres humanos, en casos de lesiones expansivas selares es posible observar un tipo de nistagmo de rara aparición denominado *see-saw*, en el cual la intorsión y elevación de un ojo alterna con la extorsión y descenso del contralateral. No se conoce con exactitud la patogenia de este fenómeno, pero se piensa que puede estar relacionado con las alteraciones perceptuales producidas con la hemianopsia (Chhabra y Newman 2006). No hemos observado este tipo de nistagmo en los casos comunicados.

El término apoplejía hipofisaria hace referencia a un proceso vascular (hemorrágico o isquémico masivo) que afecta a la glándula hipófisis. Las lesiones expansivas ocasionan cambios necróticos y un síndrome compuesto por sintomatología neurológica y oftalmológica

ca. El cuadro cursa con cefalea, alteraciones de la conciencia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, fotofobia, disfunción endocrina aguda, parestesias faciales, convulsiones, síntomas de focalidad neurológica y síntomas cerebelosos. Los síntomas neurooftalmológicos son diversos y se deben a la compresión o a la irritación brusca de la vía visual (Wakai *et al.* 1981; Ortiz-Pérez *et al.* 2009). En Medicina Veterinaria se ha comunicado la presencia de hemorragias en el interior de un adenoma pituitario con compresión secundaria del hipotálamo provocando un cuadro sugerente de apoplejía hipofisaria en una hembra Pastor Alemán de 7 años de edad con diabetes insípida central, hipernatremia, hipertermia y deficiencias visuales (Michieletto *et al.* 2000). La depresión del sensorio observada en nuestros 3 pacientes podría haberse debido a un cuadro de esta naturaleza, aunque no pudo confirmarse hemorragia intratumoral; por otra parte, el efecto de masa de la neoplasia sobre la región hipotalámica también podría haber provocado este signo clínico, como se discutirá más adelante.

La glándula hipófisis, en su porción lateral se relaciona íntimamente con el seno cavernoso. La localización de las distintas estructuras en el interior de las paredes durales del seno se traduce en los distintos síndromes clínicos ocasionados por las lesiones de esta región (Supler *et al.* 1992; Ortiz-Pérez *et al.* 2009). En estrecha asociación con el seno cavernoso se encuentran los NC III, IV, VI y los nervios oftálmico y maxilar; las fibras simpáticas posganglionares que inervan al ojo se encuentran dentro de este grupo unidas al nervio oftálmico (para formar luego los nervios ciliares largos). Todas estas estructuras, a excepción del nervio maxilar, abandonan la cavidad craneana a través de la fisura orbitaria (De Lahunta 1983, Evans 1993, Scagliotti 1999). Las lesiones en cualquiera de esos 2 sitios (seno cavernoso o fisura orbitaria) pueden dañar uno o más de estos nervios, ocasionando un conjunto de signos clínicos conocidos como síndrome del

seno cavernoso y/o síndrome de la fisura orbitaria, también conocido como síndrome paraselar (Supler *et al.* 1992), que ha sido bien descrito en Medicina Veterinaria (Lewis *et al.* 1984, Theisen *et al.* 1996, Tidwell *et al.* 1997, Fransson *et al.* 2000, Larocca 2000, Marinkovic *et al.* 2001, Penderis 2004, Rossmesl *et al.* 2005, Webb 2005). Ambos síndromes son muy difíciles de diferenciar entre ellos, pero en su presencia las consideraciones primarias en cuanto a categorización de enfermedad son neoplasias o enfermedad inflamatoria (Tidwell *et al.* 1997, Larocca 2000). La etiología más común en el perro son las enfermedades neoplásicas, mientras que en el gato son habituales los trastornos infecciosos (Larocca 2000, Rossmesl *et al.* 2005). Si las fibras simpáticas posganglionares que inervan al ojo estuvieran comprometidas se produciría un síndrome de Horner de tercer orden, aunque este trastorno es infrecuente. El compromiso del resto de los NC puede producir oftalmoparesia/plejía interna (midriasis) y/o externa (parcial o completa, dependiendo de los nervios involucrados), disminución de la sensibilidad de la córnea y de la región nasofacial con compromiso de los reflejos palpebral y corneal, y alteración de los reflejos vestibulooculares por paresia o parálisis de los músculos extrínsecos del ojo (Lewis *et al.* 1984, Theisen *et al.* 1996, Tidwell *et al.* 1997, Fransson *et al.* 2000, Larocca 2000, Marinkovic *et al.* 2001, Rossmesl *et al.* 2005, Webb 2005). En los seres humanos, los nervios que se hallan en la pared del seno, especialmente el III y, dentro de este, las fibras del elevador del párpado superior, son las estructuras que más frecuentemente se afectan en estas situaciones (Supler *et al.* 1992; Frank *et al.* 2006). En los 3 pacientes afectados encontramos signos correspondientes al síndrome de seno cavernoso, estructura que se encontró comprometida en las 2 IRM que los propietarios accedieron a realizar. El III NC estuvo sistemáticamente involucrado en las manifestaciones clínicas de los 3 pacientes; en el caso 1 justificaba la pre-

sencia del estrabismo ventrolateral en el ojo derecho por afección de su parte somática; en el caso 2 justificaba la midriasis en el ojo derecho con visión conservada por afección de su porción visceral; y en el caso 3 justificaba la ptosis palpebral y la midriasis fija con visión conservada en el ojo derecho por afección de sus 2 porciones. Los nervios maxilar y oftálmico también estuvieron comprometidos en los 3 casos, manifestándose clínicamente por la ausencia de los reflejos palpebral y corneal, y por la ausencia o disminución de sensibilidad en la región nasofacial. En el caso 1, el prolapso del pliegue semilunar de la conjuntiva (tercer párpado) en el ojo izquierdo podría haberse producido por compromiso de las fibras posganglionares simpáticas, aunque también pudo ser consecuencia de la inflamación conjuntival.

El gato correspondiente al caso 1 y el perro correspondiente al caso 3 desarrollaron parálisis mandibular; en el caso 3 fue el signo clínico inicial, sumado a la atrofia de los músculos masticatorios desde el comienzo del proceso patológico, indicando compromiso del nervio mandibular. La extensión de las neoplasias en ambos casos justifica plenamente los signos clínicos, teniendo en cuenta que parte del recorrido y la emergencia del nervio mandibular se encuentra en la región SPS. En nuestro conocimiento, este signo clínico no ha sido incluido en ninguna descripción previa como parte del síndrome SPS, ni en seres humanos ni en perros y gatos. Si bien el nervio mandibular no se encuentra en relación directa al seno cavernoso, su vecindad anatómica (el agujero oval se encuentra al mismo nivel que el dorso de la silla turca) determina que las lesiones expansivas que afectan dicha estructura venosa o la hipófisis también puedan involucrarlo.

En ninguno de los casos descritos observamos signos clínicos que indicaran compromiso de los NC IV y VI. Ambos nervios podrían estar involucrados por el hecho de estar contenidos en la pared dural del seno cavernoso, y por es-

tar emergiendo de la cavidad craneana a través de la fisura orbitaria. Si se lesionara el IV NC provocaría rotación externa del ojo opuesto al lado de la lesión, porque sus fibras se decusan a nivel del velo medular rostral (Aige Gil 1998; Bagley 2005). Debe recordarse que este signo clínico, fácilmente reconocible en el gato, en el perro debe ser evaluado mediante oftalmoscopia porque su pupila es redonda (Aige Gil 1998; Bagley 2005; Dewey 2008). Si se lesionara el VI NC provocaría estrabismo medial y ausencia del reflejo nictitante (Aige Gil 1998; Bagley 2005; Dewey 2008).

Además de los signos neurooftalmológicos, las patologías de la región SPS pueden incluir estructuras glandulares y manifestarse con síndromes endocrinológicos característicos, ya sea por hipersecreción o por deficiencias hormonales. Los tumores hipofisarios están constituidos por células que tienen la capacidad de secretar diversos péptidos con diferente acción hormonal. Sin embargo, la manifestación en los órganos blanco dependerá de las características moleculares del producto secretado, que a su vez depende del grado de diferenciación celular y de la integridad de los mecanismos de síntesis hormonal (Rojas *et al.* 2008). Los cuadros más frecuentemente observados en seres humanos están dados por la hipersecreción de prolactina (Melmed *et al.* 1986; Molitch *et al.* 1997), cortisol (Orth 1995; Findling y Raff 1999) y hormona de crecimiento (Melmed 1990; Melmed *et al.* 1998). Son menos frecuentes los cuadros caracterizados por hipersecreción de TSH y gonadotrofinas. Alrededor de un 25% de los tumores hipofisarios no secretan péptidos activos, y su manifestación clínica será consecuencia de su efecto de masa y la acción compresiva sobre las células glandulares normales, lo que puede resultar en hipopituitarismo parcial o total, especialmente en caso de macroadenomas invasores (Gspomer *et al.* 1999). Puede presentarse deficiencia de cualquiera de las hormonas mayores (LH, FSH, GH, TSH, ACTH, PRL) (Sahhi *et al.*

1992; Arafah *et al.* 1997; Behere *et al.* 1999, Arafah y Nasralla 2001), aunque la deficiencia de prolactina es infrecuente (Arafah *et al.* 1995). En Medicina Veterinaria, el hipercortisolismo pituitario dependiente producido por el adenoma de células corticotropas o Corticotropinoma representa el 80% de los casos de síndrome de Cushing (Castillo y Gallelli 2010). En el caso 3, el paciente presentó signos clínicos compatibles con hiperadrenocorticismo secundario, sustentados por los hallazgos de la ecografía abdominal y la IRM.

Finalmente, de acuerdo al tipo y tamaño de la lesión y su expansividad, puede suceder que sea muy extensiva e involucre la región temporal del cerebro o la porción basal de la paleocorteza, causando signos supratentoriales como hidrocefalia (Post *et al.* 1987; Thorner *et al.* 1998) o epilepsia temporal por extensión a los lóbulos temporales, como se ha descrito en los humanos (Thorner *et al.* 1998). La compresión de la región hipotalámica puede provocar además alteraciones del comportamiento, desorientación, hiperexcitabilidad, deambulación, vueltas en círculos pequeños, tendencia a esconderse y presión de la cabeza contra objetos (Braund 1994), particularmente en gatos (Feldman 2000). En ocasiones, las lesiones pueden incluso extenderse hasta la región mesencefálica provocando alteraciones motoras, sensitivas o ambas por compromiso de los pedúnculos cerebrales, como se ha descrito en los humanos (Thorner *et al.* 1998). La depresión del sensorio observada en los 3 pacientes podría haberse debido al efecto de masa de las neoplasias, que en los 2 casos confirmados por IRM resultaron muy expansivas, sobre todo teniendo en cuenta la estrecha vecindad de los tumores con la región temporal del cerebro y la región hipotalámica. En el paciente correspondiente al caso 2, la inclinación cefálica a la derecha y la ataxia podrían haberse producido por compresión de la región hipotalámica y/o mesencefálica (Braund 1994; Feldman 2000). Si bien no se pudo confirmar

el diagnóstico presuntivo, la evolución del cuadro clínico fue altamente compatible con una neoplasia expansiva que justificaría todos los signos presentados.

## CONCLUSIONES

La región SPS se caracteriza por contener una diversidad de estructuras anatómicas que la convierte en asiento de patologías neurológicas, oftalmológicas o endocrinológicas. En consecuencia, en aquellos casos en los que se identifica la existencia de mononeuropatías múltiples que sugieran compromiso de 2 o más de los NC II, III, IV, los 3 nervios que conforman el V y del VI, y que adicionalmente presenten signos supratentoriales diencefálicos, troncales y/o de alteración hipofisaria debe considerarse la presencia del síndrome SPS.

Los NC que encontramos sistemáticamente comprometidos en los casos comunicados fueron el II, el III, y los nervios oftálmico y maxilar; también pudimos observar compromiso encefálico en todos los pacientes. En 2 de ellos (uno de los gatos y el perro) también se vio comprometido el nervio mandibular. Aunque no hemos observado signos clínicos que indicaran compromiso de los NC IV y VI en los casos descritos en este trabajo, dichos nervios también pueden verse involucrados en el síndrome SPS.

Además del valor que posee el síndrome SPS en cuanto a la localización neuroanatómica, y de acuerdo a las patologías que hemos diagnosticado en los casos descritos, la consideración primaria en relación a su etiología es enfermedad neoplásica, primaria o metastásica. No obstante, siempre debe hacerse el diagnóstico diferencial en base al inicio y al curso del trastorno, porque otras patologías, como por ejemplo vasculares o inflamatorias/infecciosas, también pueden afectar la región SPS.

En nuestro conocimiento, esta es la primera descripción de este conjunto de signos clínicos en Medicina Veterinaria.

**BIBLIOGRAFÍA**

- AIGE GIL V. 1998. Neurología Veterinaria en el perro y el gato. pp 42-53, 84, 166. Pulso ediciones, Barcelona.
- ARAFAH B.M., GOLD R., SELMAN W.R. 1995. Clinical manifestations and management of hypopituitarism. *Contemp. Neurosurg.*; 17:1-6.
- ARAFAH B.M., YBARRA J., TARR RW., MADHUN Z., SELMA W.R. 1997. Pituitary tumor apoplexy: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *J. Inten. Care Med.*; 12:123-134.
- ARAFAH B.M., NASRALLA M.P. 2001. Pituitary tumors: pathophysiology, clinical manifestations and management. *Endocrine-Related Cancer*; 8:287-305.
- BAGLEY R.S. 2005. Localization of abnormalities of vision and pupils in companion animals. En: *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. pp 381-388. Ed.: Bagley RS. Blackwell Publishing, Iowa.
- BAGLEY R.S., GAVIN P.R., HOLMES S.P. 2009. Veterinary Clinical Magnetic Resonance Imaging. En: *Practical Small Animal MRI*. pp 73-83. Ed.: Bagley RS, Gavin PR. Wiley-Blackwell, Iowa.
- BARONE R. 1995. Anatomia Comparata del Mammiferi Domestic. Vol. 1: Osteología. pp 69-123. Edagricola, Bologna.
- BARONE R., SIMOENS P. 2010. Anatomie Comparée des mammifères domestiques. Tome 7. Neurologie II. Système nerveux périphérique. Glandes endocrines. Esthésiologie. pp 19-77. Vigot Freres, Paris.
- BEHRE H.M., VON ECKARDSTEIN S., KLIESCH S., NIESCHLAG E. 1999. Long-term substitution therapy of hypogonadal men with transscrotal testosterone over 7-10 years. *Clin. Endocrinol.*; 50:629-635.
- BOUTHILLIER A., VAN LOVEREN H., KELLER J. 1996. Segments of the internal carotid artery: A New Classification. *Neurosurg.*; 38 (3): 425-33.
- BRAUND K.G. 1994. *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*. 2nd ed. pp 37-80. St. Louis: Mosby.
- BRUZZONE E.R. 2006. Síndrome obstructivo en vías respiratorias superiores. *REDVET*; VII(2):174-80.
- CASTILLO V.A., GALLELLI MF. 2010. Corticotroph adenoma in the dog: Pathogenesis and new therapeutic possibilities. *Res. Vet. Sci.*; 88:26-32.
- CHHABRA V.S., NEWMAN NJ. 2006. The neuro-ophthalmology of pituitary tumors. *Compr. Ophthalmol. Update*; 5: 225-40.
- DE LAHUNTA A. 1983. Lower Motor Neuron-General Visceral Efferent System. En: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology* (2nd ed.). pp 115-129. Ed.: De Lahunta A. Philadelphia, WB Saunders Co.
- DEWEY C.W. 2008. Functional and dysfunctional neuroanatomy: the key to lesion localization, En: *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.). pp 37-41. Ed.: Dewey C.R. Wiley-Blackwell, Singapur.
- DYCE K.M., SACK W.O., WENSING C.J.G. 1999. «Anatomía Veterinaria». pp 321-335. McGraw-Hill Interamericana, México, 2da. ed.;
- EVANS H.E. 1993. «Miller's Anatomy of the dog». W.B. 3rd. ed. pp 545-578; 815-816. Saunders Co. Philadelphia, USA.
- FELDMAN EC. 2000. Hyperadrenocorticism. In: Ettinger S, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 5th ed. pp 1460-1488. Philadelphia: WB Saunders Co.
- FINDLING J.W., RAFF H. 1999. Newer diagnostic techniques and problems in Cushing's disease. *Endocrinol. and Metabol. Clinics North Am.*; 28:191-210.
- FRANK G., PASQUINI E., FARNETI G., MAZZATENTA D., SCIARRETTA V., GRASSO V.L. 2006. The endoscopic versus the traditional approach in pituitary surgery. *Neuroendocrinol.*; 83: 240-8.
- FRANSSON B., KIPPENES H., SILVER G.E., GAVIN P.R. 2000. Magnetic resonance



- diagnosis: cavernous sinus syndrome in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound*; 41: 536-538.
- GARCÍA-PASTOR C., MORENO-JIMÉNEZ S., GÓMEZ-LLATA ANDRADE S. 2005. Microanatomía de la región selar y paracloinoidea en especímenes mexicanos. *Arch. Neurocién. (Mex.)*; 10: 212-220.
- GELABERT-GONZÁLEZ M., FERNÁNDEZ-VILLA J.M., PINTOS-MARTÍNEZ E., GONZÁLEZ-GARCÍA J. 2000. Metástasis selares que semejan adenomas hipofisarios. *Rev. Neurol.*; 31:497-498.
- GETTY R. 1982. Anatomía de los animales domésticos de Sisson y Grossman. Tomo II. 5ta. Edición. pp 1765-1775. Salvat editores. Barcelona.
- GRAHN B.H., WOLFER J. 1998. Terapéutica. En: *Oftalmología de animales pequeños. Una aproximación orientada hacia el problema* (2da. ed.). pp. 27-41. Eds.: Peiffer (h) R.L., Petersen-Jones S.M. Intermédica, Buenos Aires.
- GSPONER J., DE TRIBOLET N., JANZER R., USKE A., MIRIMANOFF R.O., PEYMON M.F., REY F., TEMPLER E., GAILLARD R.C., GOMEZ F. 1999. Diagnosis, treatment and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine*; 78:236-269.
- KAPLAN H., BOWDER J., KRIEGER A. 1976. Intercavernous connections of the cavernous sinuses. The superior and inferior circular sinuses. *Neurosurg.*; 45: 166-8.
- KOSMORSKY G.S., DUPPS W.J. JR., DRAKE R.L. 2008. Nonuniform pressure generation in the optic chiasm may explain bitemporal hemianopsia. *Ophthalmol.*; 115: 560-5.
- LAROCCA R.D. 2000. Unilateral external and internal ophthalmoplegia caused by intracranial meningioma in a dog. *Vet. Ophthalm.*; 3:3-9.
- LEWIS G.T., BLANCHARD G.L., TRAPP A.L., et al. 1984. Ophthalmoplegia caused by thyroid adenocarcinoma invasion of the cavernous sinuses in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*; 20: 805-812.
- LIU J., ROVIT R., COULDWELL W. 2001. Pituitary Apoplexy. *Semin. Neurosurg.*; 12: 315- 320.
- LORENZ M.D., KORNEGAY J.N. 2004. Blindness, anisocoria and abnormal eye movements. En: *Handbook of Veterinary Neurology* (fourth ed.). pp 283.296. Eds.: Lorenz MD, Kornegay J.N. China; Saunders.
- MARINKOVIC S., HIROHIKO G., VUCEVIC R. 2001. Anatomy of the cavernous sinus region. *J. Clin. Neuroscience*; 8: 78-81.
- MELMED S., BRAUNSTEIN G., CHANG J., BECKER D.P. 1986. Pituitary tumor secreting growth hormone and prolactine. 1986. *Ann. Int. Med.*; 105:238-253.
- MELMED S. 1990. Acromegaly. *New Eng. J. Med.*; 322:966-977.
- MELMED S., JACKSON I., KLEINBERG D., KLIBANSKI A. 1998. Current treatment guidelines for acromegaly. *J. Endocrinol. and Metabol.*; 83:2646-2652.
- MICHIELETTO A., LONG S., KNOTTENBELT C., et al. 2000. Hyperthermia, hyponatremia and collapse: «pituitary apoplexy» in a dog? In: *Proceedings of the Nervous System Trauma 14th Annual Symposium Proceedings*; 41-42.
- MOLITCH M.E., THOMER M.O., WILSON C.B. 1997. Management of prolactinomas: overview and introduction. *J. Clin. Endocrinol. and Metabol.*; 82:996-1000.
- MUÑOZ-NEGRETE F.J., REBOLLEDA G. 2002. Automated perimetry and neuroophthalmology. Topographic correlation. *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol.*; 77: 413-28.
- ORTH D.N. 1995. Cushing's síndrome. *New Eng. J. Med.*; 332:791-803.
- ORTIZ-PÉREZ S., SÁNCHEZ-DALMAU B.F., MOLINA-FERNÁNDEZ J.J., ADÁN-CIVERA A. 2009. Manifestaciones neurooftalmológicas de los adenomas hipofisarios. Valor de la tomografía de coherencia óptica. *Rev. Neurol.*; 48 (2): 85-90 85.

- PENDERIS J. 2004. Disorders of eyes and vision. En: BSAVA Manual of Canine and Feline neurology (3rd ed.). pp 132-153. Eds.: Platt SR, Olby NJ. British Small Animal Veterinary Association. England.
- POST K.D., MCCORMICK P.C., BELLO J.A. 1987. Differential diagnosis of pituitary tumors. *Clin. Endocrinol. Metabol.*; 16:609-645.
- ROJAS D.Z., PALMA A.F., WOHLCK N.G. 2008. Manejo de los adenomas hipofisarios. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiat.*; 46: 140-147
- ROSSMEISL J.H., HIGGINS M.A., GRANT D.C., INZANA K.D. 2005. Bilateral cavernous sinus syndrome in dogs: 6 cases (1999–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 226:1; 1105-1111.
- RUSCALLEDA NADAL J. 2010. Región selar y paraselar. En: Radiología esencial. Tomo II. pp 1269-86. Eds.: Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. Buenos Aires, Panamericana.
- SAHHI M., BESTRYASH S.A., HACKER D., SHARP P.S., JOHNSTON D.G., FCALE R.A. 1992. Myocardial dysfunction in treated adult hypopituitarism: a possible mechanism for increased cardiovascular mortality. *Brit. Heart J.*; 67:92-96.
- SCAGLIOTTI R.H. 1999. Comparative neurophthalmology. En: Veterinary Ophthalmology (3rd ed.). pp. 1307-1400. Ed.: Gelatt KN. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia.
- SCHALLER O. 1996. Nomenclatura anatómica veterinaria ilustrada. Acribia. Zaragoza.
- SEMPLE P., WEBB M., DE VILLIERS J., LAWS E. 2005. Pituitary Apoplexy. *Neurosurg.*; 56(1): 65-73.
- SUPLER M.L., FRIEDMAN W.A., GEIST C.E., YOUNGE B.R. 1992. Acute bilateral ophthalmoplegia secondary to cavernous sinus metastasis: a case report. *Neurosurg.*;31:783–786.
- TAYLOR S.M. 2000. Anormalidades del estado mental, ceguera y alteraciones pupilares. En: Medicina Interna de Animales Pequeños (2ª ed.), pp 1047-1050. Eds.: Nelson RW y Couto CG. Intermédica, Buenos Aires.
- THEISEN S.K., PODELL M., SCHNEIDER T., et al. 1996. A retrospective study of cavernous sinus syndrome in 4 dogs and 8 cats. *J. Vet. Intern. Med.*; 10: 65-71.
- THORNER M., VANCE M., LAWS E., HORVATH E., KOVACS K. 1998. The Anterior Pituitary. pp 249-340. Williams textbook of endocrinology. 9a ed. WB Saunders Co.
- TIDWELL A.S., ROSS L.A., KLEINE L.J. 1997. Computed tomography and magnetic resonance imaging of cavernous sinus enlargement in a dog with unilateral exophthalmos. *Vet. Radiol. Ultrasound*; 38:363-370.
- TROXEL M.T., VITE C.H., MASSICOTTE C., MCLEAR R.C., VAN WINKLE T.J., GLASS E.N., TICHES D, DAYRELLHART B. 2004. Magnetic resonance imaging features of feline intracranial neoplasia: Retrospective analysis of 46 cats. *J. Vet. Int. Med.*;18:176–189.
- WAKAI S., FUKUSHIMA T., TERAMOTO A., SANO K. 1981. Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. *J. Neurosurg.*; 55: 187-93.
- WEBB A.A., CULLEN C.L., ROSE P., et al. 2005. Intracranial meningioma causing internal ophthalmoparesis in a dog. *Vet. Ophthalm.*; 8: 421-425.
- WHEELER S.J. 2003. Neurooftalmología. En: El libro de Neurología para la práctica clínica. pp 365-370. Eds.: Pellegrino F.C., Suraniti, A., Garibaldi L. Buenos Aires, Intermédica.