

Revista Argentina de **NEUROLOGÍA** **VETERINARIA**

Órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria
y de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria

Volumen 6 | N° 1 | 2018



Nota del editor

En esta ocasión, además de presentar el volumen 6 de la Revista Argentina de neurología Veterinaria, queremos informar a nuestros lectores que en el futuro esta publicación será exclusivamente on line y tendrá una presencia más constante y dinámica, a la que se podrá acceder a través de nuestra página. Por otra parte, el acceso no estará limitado a los socios con la cuota al día, sino que será libre para todo aquel interesado en la neurología veterinaria.

Hace un tiempo, conversando con un colega y amigo, surgió un concepto que ha sido clave para tomar esta decisión; el conocimiento no pertenece a nadie, es del universo y no debería estar limitado a sectores particulares. Por este motivo hemos decidido compartir abiertamente los artículos de nuestra revista. Consideramos que es una de las maneras de cumplir algunos de los objetivos de nuestra Asociación, en lo que concierne a la actualización y difusión de conocimientos.

Pero para tener una presencia continua necesitamos el apoyo de nuestros asociados y de aquellos que, aun sin ser socios, ejercen esta apasionante especialidad. Invitamos a todos los que tengan alguna experiencia que compartir a enviarnos sus trabajos para que enriquezcan y fortalezcan nuestra revista. Es cierto que para aquel que quiera consolidar su ca-



rrera académica es mucho más atractivo publicar en revistas de alto impacto. Los indicadores de impacto, en forma muy sucinta, se elaboran en base al prestigio de la publicación (que existe por el solo hecho de estar incluida en una base de datos); por los artículos incluidos en esa base de datos; y por el número y la importancia de las citas recibidas. Es fácil deducir que la única forma de impactar en la comunidad científica para una revista es contar con artículos actualizados y de calidad, que aporten información relevante a otros lectores para que puedan utilizarla como fuente bibliográfica para escribir otros artículos. Y, obviamente, que esos nuevos artículos retroalimenten a la revista de origen. En este sentido, la Revista Argentina de Neurología Veterinaria ofrece una plataforma única en el sentido que es

una publicación especializada en idioma español, la única de estas características en Sudamérica.

Como ya he escrito en prólogos de ediciones anteriores considero que, en un determinado punto, publicar deja de ser una elección para convertirse en una responsabilidad social. Transmitir nuestras experiencias implica que muchos veterinarios las imiten y las apliquen, y de este modo puedan mejorar la atención de sus pacientes; además de estimular los deseos de comunicar los resultados obtenidos. De este modo la comunicación profesional se transforma en una rueda que, aunque cuesta que gire al inicio, con el tiempo y el ejercicio lo sigue haciendo por su propia inercia hasta que resulta imposible de detener.

Por todo esto reiteramos la invitación a todos los que estén interesados en la neurología veterinaria para que se incorporen a este sistema de intercambio de información profesional a través de la publicación de trabajos. Pueden ser revisiones bibliográficas o trabajos de investigación, o comunicaciones de casos. Lo importante es echar a andar la rueda para que no se detenga, y en este continuo movimiento, sin duda, la comunidad veterinaria va a ser la principal beneficiada.

Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino
Editor Responsable

Vol. 6, Nº 1, Abril 2018
Buenos Aires, Argentina
ISSN: 1853-1512

Revista de publicación anual de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria (NEUROVET Argentina).
Órgano de difusión de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria (NEUROLATINVET).

Editor Responsable
Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Comité Editorial
Méd. Vet. Daniel Farfallini

Méd. Vet. María Elena Martínez
Méd. Vet. Andrés Patricelli

Comité Evaluador
Los árbitros externos son designados por el Comité Editorial en función de la temática de los trabajos recibidos.

Informes
Comité Editorial de la Revista Argentina de Neurología Veterinaria
Portela 929 - C1406FDS
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
Tel.: (54-11) 4611-7995
e-mail: neurovet@neurovetargentina.com.ar

Armado y diagramación

© 2018 - by Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I.
Junín 917 - Piso 1º "A" - C1113AAC
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
Tels.: (54-11) 4961-7249 / 4961-9234 / 4962-3145
FAX: (54-11) 4961-5572
E-mail: info@inter-medica.com.ar
E-mail: ventas@inter-medica.com.ar
http://www.inter-medica.com.ar
Los artículos de la revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente sin la autorización expresa del Comité Editorial. La dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los artículos publicados, los que tienen sus respectivos autores responsables.

Mielopatías en gatos

Pellegrino, Fernando C*

* MV, PhD, Profesor Titular Facultad de Ciencias Veterinarias- UBA

El conocimiento acerca de las mielopatías felinas se ha incrementado en los últimos años gracias a los estudios de prevalencia, realizados en base a la caracterización histológica de series de muestras postmortem (Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004, 2008), y a la caracterización imagenológica, a partir de estudios de imágenes por resonancia magnética (IRM) (Gonçalves et al. 2009).

En un estudio de muestras postmortem realizado en la Universidad de Pensilvania sobre 205 gatos con confirmación histológica de mielopatía, las causas inflamatorias/infecciosas fueron las más frecuentes (32% de los gatos), seguidas por los trastornos neoplásicos (27%), traumáticos (14%), congénitos o hereditarios (11%), vasculares (9%), y metabólicos/nutricionales (1%) (Marioni-Henry et al. 2004). En otro estudio postmortem sobre 92 casos neurológicos en gatos (Universidad de Bristol 1975-1998), las causas inflamatorias/infecciosas representaron el 32% de los casos, seguidas por las enfermedades degenerativas (15%), neoplásicas (13%), disautonomía felina (9%), encefalopatía espongiiforme felina (8%), y enfermedades congénitas (4%); no se detectaron anomalías significativas en el 18% de los casos (Bradshaw et al. 2004). En un estudio retrospectivo de 53 pacientes felinos que concurren a la consulta neurológica en el Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria (Universidad de la República; Montevideo

2009-2014) las causas traumatológicas presentaron 36% de los trastornos neurológicos, seguidas por las inflamatorias (19%) y las infecciosas (17%) (Benítez et al. 2016). Otro estudio correspondiente a la Universidad de Chile comunicó que los trastornos traumatológicos son la causa más frecuente de consulta neurológica en gatos (Agüero 2006).

A pesar del aumento de los conocimientos, el diagnóstico y tratamiento de algunas enfermedades, como peritonitis infecciosa felina (PIF) y el linfosarcoma espinal, continúan siendo un desafío para el veterinario actuante.

En este artículo se discutirán las enfermedades más comunes que afectan la médula espinal de los gatos. Además se esbozarán algunas conclusiones que pueden ser de utilidad para formular el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes felinos. Los trastornos se agruparán en base a su causa principal, de acuerdo al acrónimo VITAMIN D (Bradshaw et al. 2004; Garosi 2004; Marioni-Henry et al. 2004; Jaggy 2005), y se abordarán las enfermedades específicas de mayor prevalencia.

Enfermedades inflamatorias/infecciosas

Las enfermedades infecciosas/inflamatorias pueden ser agudas, subagudas o de inicio insidioso, dependiendo de la

causa, aunque lo más común es que sean agudas. Los signos clínicos suelen progresar rápidamente, pero al inicio del cuadro pueden aparecer y desaparecer en forma espontánea. Los hallazgos clínicos pueden ser focales o multifocales, simétricos o asimétricos, aunque lo más frecuente es que sean multifocales y asimétricos (Singh et al. 2005; Negrin et al. 2009).

Las enfermedades inflamatorias/infecciosas constituyen una de las causas más frecuentes de las afecciones del sistema nervioso central (SNC) en los gatos (Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004). Se ha comunicado que el 30-45% de las enfermedades neurológicas atendidas en los gatos del Reino Unido son de origen infeccioso. Sin embargo, el diagnóstico específico puede realizarse solamente en el 30-40% de los casos (Gunn-Moore 2005). Aunque hay muchas enfermedades infecciosas conocidas, en un gran número de casos (aproximadamente el 35%) se observan alteraciones histopatológicas que sugieren infección viral no consistente con PIF, sin posibilidad de identificación del agente causal. Este grupo adquiere mayor significación si se consideran grupos de gatos con signos clínicos particulares. Por ejemplo, de 30 gatos examinados con convulsiones recurrentes, todos ellos presentaron alteraciones estructurales en el cerebro, y en 14 de ellos (47%) se observó meningoencefalitis aspurativa sugestiva de infección viral,

aunque el agente infeccioso no pudo ser hallado (Gunn-Moore 2005).

En un estudio sobre 92 casos neurológicos en gatos, los hallazgos histopatológicos en el SNC consistentes con inflamación y/o infección representaron el 32% de los casos; los agentes infecciosos más frecuentes fueron PIF (51% de los casos), y otros microorganismos no identificados aún, que muy probablemente sean virus (35%). Otros hallazgos menos frecuentes consistieron en quistes de protozoos (9%), infección bacteriana (3%), virus de inmunodeficiencia felina (1%) y criptococcosis (1%) (Bradshaw et al. 2004). En otro estudio sobre 205 gatos con enfermedad en la médula espinal confirmada por histopatología, las enfermedades inflamatorias/infecciosas también representaron el 32% de los casos; entre ellas, PIF fue el trastorno de mayor prevalencia (50% de los casos). El resto de las enfermedades, en orden decreciente de frecuencia, fueron mielitis bacteriana (16%), criptococcosis (9%), enfermedades inflamatorias/infecciosas de origen desconocido (8%), toxoplasmosis (6%), meningiomielitis eosinofílica (5%), y poliomielitis idiopática (5%) (Marioni-Henry et al. 2004).

Peritonitis Infecciosa Felina

PIF es una enfermedad multisistémica, invariablemente letal, causada por un coronavirus felino (CoVf) mutante macrófago-trópico, que produce una poliserositis progresiva (forma efusiva) y/o una piogranulomatosis (forma no efusiva) de naturaleza inmunomediada (Simons et al. 2005). Constituye la principal causa infecciosa de muerte en los gatos (Vennema et al. 1998, Hartmann 2005). Se ha comunicado que PIF asociado a meningoencefalomielitis es el trastorno inflamatorio más común del SNC en los felinos domésticos (Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004).

El CoVf es uno de los virus de los gatos más enigmáticos y menos comprendido. Entre las cepas CoVf se reconocen 2 biotipos, idénticos desde el punto de vista genético y antigénico, y por lo tanto indistinguibles serológicamente. Uno de ellos desarrolla una enfermedad mortal (virus de peritonitis infecciosa felina -VPIF-), y el otro solamente una enteritis leve (coronavirus entérico felino -CoVef-). En la actualidad se acepta la "teoría de la mutación interna", que sugiere que el VPIF es un

mutante del CoVef, debido a errores aleatorios durante la replicación viral en las células epiteliales digestivas (Pedersen et al. 1984; Vennema et al. 1998; Pedersen et al. 2009).

CoVef es un virus felino muy común y altamente infeccioso. Sin embargo, más del 90% de los gatos con CoVef permanecen saludables o presentan una leve diarrea autolimitante. Pero, en un pequeño número de casos, la infección con CoVef es el primer eslabón de una cadena de sucesos que resulta en PIF (Little et al. 2015). Esto sucede porque los coronavirus están formados por una larga cadena de nucleótidos, la unidad básica del material genético, y son muy propensos a mutaciones (Drake 1993; Aguas y Ferguson 2013). A medida que el virus se replica se van produciendo errores en la copia de esos nucleótidos; se trata de una falla inherente a la actividad de corrección de las polimerasas de los virus ARN que llevan a la constante creación de nuevas variantes genéticas virales (Santiago y Sanjuán 2005); sumado a este hecho, a mayor cantidad de nucleótidos, mayor probabilidad de errores. La mayoría de estos errores son inocuos, pero algunos pueden otorgar a CoVef la habilidad para causar enfermedad (Little et al. 2015).

Las cepas mutantes de CoVef se denominan VPIF. En la actualidad hay 3 genes que se han asociado a la mutación CoVef a VPIF. Cada mutación es el resultado de una presión de selección positiva; inicialmente provoca el cambio de la capacidad de infectar solamente células epiteliales intestinales a la de infectar monocitos/macrófagos; finalmente le otorga la habilidad para diseminarse al resto del cuerpo, incluso enfrente del mismo sistema inmunitario del huésped (Vennema et al. 1998; Chang et al. 2012; Pedersen et al. 2012; Licitra et al. 2013; Pedersen 2014b; Porter et al. 2014).

Investigaciones recientes han identificado mutaciones en partículas virales CoVef localizadas en tejidos distintos al intestino (Chang et al. 2012; Pedersen et al. 2009; Pedersen et al. 2012; Pedersen 2014b; Porter et al. 2014). Las mutaciones ocurren en el gen accesorio *ORF 3c*, que sería necesario para una correcta replicación intestinal (Pedersen et al. 2012), por lo que su mutación resulta en la pérdida de esa capacidad. Esta mutación incre-

mentaría la virulencia del virus pero previene la replicación en el intestino, evitando su eliminación fecal.

Las mutaciones en el gen de la proteína Spike (S) parecen ser responsables del cambio del sitio de replicación viral desde el epitelio intestinal a los macrófagos y monocitos (Licitra et al. 2013; Porter et al. 2014). Investigaciones recientes identificaron mutaciones adicionales, algunas de las cuales codifican la proteína de fusión y el sitio de unión S1/S2 (Chang et al. 2012; Licitra et al. 2013; Bank-Wolf et al. 2014; Porter et al. 2014). Sin embargo, estas mutaciones que cambian el tropismo del virus, no necesariamente contribuyen a la conversión de CoVef en VPIF (Porter et al. 2014), aunque serían esenciales para que esto ocurra. Sin embargo, probablemente no sean las únicas mutaciones requeridas para la conversión. Finalmente, la pérdida de virulencia de VPIF ha sido asociada con mutaciones en el gen accesorio *ORF 7b*, aunque tales mutaciones no están involucradas en la transformación de CoVef en VPIF (Pedersen et al. 2009; Pedersen 2014b).

Los gatitos habitualmente se infectan alrededor de las 9 semanas de edad (Pedersen et al. 2004, 2008). Los mutantes CoVef capaces de provocar PIF probablemente son generados en grandes cantidades durante la infección inicial, cuando los niveles de replicación de CoVef son extremadamente altos (Pedersen et al. 2008; Vogel et al. 2010). Sin embargo, solamente una pequeña proporción de gatos expuestos a los virus mutantes desarrollará PIF. La resistencia a PIF es complicada y comprende varios factores que incluyen una susceptibilidad genética, la edad al momento de la exposición, y un número de estresores que ocurren al mismo tiempo de la infección y tienen un impacto negativo en la capacidad del gato para eliminar los virus (por ejemplo, cambio de hogar, esterilización, traumas, parto). El período de tiempo entre la exposición inicial al CoVef y los signos clínicos de enfermedad pueden ser tan cortos como de 2 a 3 semanas, o largos, de varios meses a, más raramente, años. Este período podría reflejar el tiempo que le lleva al VPIF mutante evolucionar, o el tiempo que le lleva a la enfermedad progresar desde un estado subclínico a uno clínico. Las infecciones subclínicas generalmente están limitadas a los linfonódulos mesentéricos y pueden

resolverse o progresar (Pedersen y Black 1983; Legendre y Bartges 2009; Pedersen 2009). El inicio de la enfermedad abierta es una señal que el gato está perdiendo su batalla contra el virus, y el retorno al estado de salud normal es extremadamente raro. Puede haber ocasiones en las que el gato demuestra una aparente mejoría, pero los signos clínicos invariablemente reaparecerán meses o años más tarde (Legendre y Bartges, 2009). El curso de la enfermedad entre el inicio de los signos clínicos y la muerte también es variable, pero generalmente es más corto en los gatos más jóvenes y en los que presentan la forma efusiva que en los gatos más viejos y en los que tienen la forma no efusiva. Algunos individuos, aun con la forma efusiva, pueden vivir por varios meses. La mayoría de las muertes debidas a PIF ocurren entre los 3 y los 16 meses de edad (Pedersen 2009). En un estudio focalizado en gatos que presentaban signos leves de enfermedad no efusiva, los que sobrevivieron 1 año representaron solamente el 5% (Legendre 2012).

PIF es responsable del 45-50% de los casos asociados con cambios inflamatorios en el SNC, que representan aproximadamente el 15-20% de la totalidad de los trastornos neurológicos de los gatos (Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004). El 12.5% de los gatos con PIF presenta signos neurológicos, que dependen del área involucrada del SNC. En los casos de PIF no efusiva, entre el 25-33% (Schrieffl et al. 2008) hasta el 60% de los gatos (Kornegay 1978) tienen manifestaciones neurológicas, mientras que en la forma efusiva las presentan menos del 9% de los individuos afectados (Kornegay 1978).

El cuadro clínico refleja la localización neuroanatómica de las lesiones primarias. Como en todas las enfermedades infecciosas, son frecuentes los signos multifocales, aunque también suelen observarse signos focalizados (Díaz y Poma 2009). Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones, estado mental alterado, conductas anormales, incoordinación, temores de intención, deficiencias de nervios craneanos, signos vestibulares centrales, ataxia, tetraparesia, hiperestesia y reacciones posturales alteradas (Kornegay 1978; Kline et al. 1994; Baroni y Heinhold 1995) (fig. 1). Si la lesión piogranulomato-



Figura 1. Gatito doméstico de pelo corto de 3 meses de edad con signos neurológicos multifocales: puede notarse la rotación cefálica a la izquierda, la ataxia de los miembros torácicos, manifestada por su entrecruzamiento, y la paraparesia. En base a los antecedentes y los datos de laboratorio se estableció un diagnóstico presuntivo de PIF, que fue confirmado en la necropsia. Tomado con autorización de Pellegrino F.: Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico. Buenos Aires; Intermédica 2014.

sa afecta la médula o un nervio periférico puede observarse claudicación, ataxia o paresia (Holzworth 1987; Feldmann 1974; Hoskins 1993; Foley et al. 1998; Barnes et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004; Boettcher et al. 2007; Timmann et al. 2008). En gatos con mielopatía provocada por PIF, los signos cervicales se observaron en el 93% de los gatos afectados (Marioni-Henry et al. 2004). En un estudio retrospectivo de gatos con confirmación histopatológica de PIF, el 25% presentó crisis cerebrales clasificadas como generalizadas, parciales complejas o focales con y sin generalización secundaria (Timmann et al. 2008). La hidrocefalia es un hallazgo habitual, debido a la ependimitis (Summers et al. 1995; Muñana 1996). Este espectro de signos clínicos indica que cualquier región del SNC puede estar comprometida (Schrieffl et al. 2008; Díaz y Poma 2009; Penderis 2009).

El diagnóstico y el pronóstico de PIF, especialmente por su elevadísima tasa de mortalidad y la carencia de tratamientos efectivos, tiene un gran efecto psicológico para muchos propietarios. Como algunos gatos con PIF se encuentran razonablemente bien al tiempo del diagnóstico, y a menudo pueden vivir semanas o meses con un tratamiento exclusivamente sintomático, los propietarios se niegan a aceptar el diagnóstico, el pronóstico, o el hecho que no existe tratamiento efectivo. Esta situación puede derivar en una serie de pruebas adicionales que se ofrecen como altamente sensibles y específicas, pero rara vez proveen la respuesta deseada y, por el contrario, pueden enturbiar el diagnóstico (Pedersen 2014a). La ausencia de un tratamiento eficaz complica el asunto y muchos propietarios dedican grandes esfuerzos a investigar la enfermedad en Internet y otras fuentes por el estilo. Muchas

veces encuentran individuos que afirman haber encontrado un tratamiento curativo, o que prolonga sustancialmente la vida del animal, sustentado en afirmaciones anecdóticas de propietarios que han encontrado beneficio en esa terapia. Por desgracia, debido a los problemas para interpretar las pruebas de diagnóstico disponibles, no todos los gatos diagnosticados con PIF en realidad lo tienen. Si estos gatos hubieran tenido una condición autolimitante diferente a PIF, aparecerían como responsivos a cualquier tratamiento no perjudicial que le haya sido administrado. Estos casos otorgan credibilidad a tratamientos particulares que en realidad no lo merecen (Pedersen 2014a,b).

El diagnóstico clínico de PIF no debería ser dificultoso. Es una enfermedad que afecta principalmente a gatos jóvenes que provienen de ambientes superpoblados como refugios, organizaciones de rescate o gateríos. La historia y los signos clínicos, ya sea en la forma efusiva o no efusiva, son relativamente estereotipados y los resultados de los análisis de rutina (leucocitosis, linfopenia y anemia no regenerativa), y las determinaciones de proteínas séricas, albúmina y globulina (hiperglobulinemia en el 70% de los gatos con la forma no efusiva), a menudo confirman el diagnóstico presuntivo (Addie et al. 2009). Una relación albúmina/globulina menor a 0.6 es diagnóstica para un proceso inflamatorio, y el más común de los procesos inflamatorios es PIF (Hirschberger et al. 1995). Las colectas peritoneales o pleurales inflamatorias, amarillentas, mucinosas, son características de la forma efusiva de la enfermedad (fig. 2), mientras que los signos neurológicos, la uveítis y las masas en la región ileocecólica, riñones y linfonódulos mesentéricos son característicos de la forma no efusiva de PIF. Los títulos de anticuerpos contra CoVF pueden ser engañosos en el rango de 1:25-1:1600, pero a medida que aumentan se hacen cada vez más relevantes (Hartmann et al. 2003). El análisis de LCR puede ser normal o mostrar alteraciones inespecíficas como pleocitosis a predominio de neutrófilos o linfocitos (Kornegay 1978; Baroni y Heinhold 1995); en gatos con confirmación histopatológica de PIF se han comunicado títulos de anticuerpos negativos contra CoVF en el LCR (Negrin et al. 2007).



Figura 2. La figura muestra la coagulación de un exudado obtenido a partir de una colecta abdominal de un gatito con la forma efusiva de PIF.

Los hallazgos macro y microscópicos en el examen postmortem son frecuentemente subvaluados, y se les debería dar una mayor importancia, porque es lo que aporta el diagnóstico definitivo (Negrin et al. 2009). La inmunohistoquímica y el PCR en tiempo real pueden ser útiles para identificar antígenos PIF en los tejidos o efusiones y, si se realizan en forma adecuada, pueden proveer un diagnóstico definitivo; pierden practicidad si los signos clínicos son solamente neurológicos (Hartmann et al. 2003; Addie et al. 2009). La IRM y la tomografía computada de cerebro de gatos con PIF frecuentemente muestran hidrocefalia, y en la IRM en particular se ha comunicado realce del contraste periventricular e hidrosiringomielia (Foley et al. 1998; Kitagawa et al. 2007; Negrin et al. 2007; Okada et al. 2009). El método ideal para el diagnóstico de PIF sería una prueba de sangre que pudiera ser capaz de detectar el VPIF asociado a la enfermedad activa, o a mutantes de CoVEF que no son capaces de causar PIF.

No existe terapia con eficacia documentada contra PIF, y la tasa de mortalidad excede el 95% (Addie et al. 2009).

Se han comunicado tratamientos con corticosteroides, ciclofosfamida, clorhidrato de ozagrel, ribavirina, melfalan, tylosina, promodulina, interferon humano alfa, interferon felino beta o epsilon, *Propionibacterium acnes*, pentoxifilina y poliprenil inmunostimulante, como monoterapia o en combinación, con algunos gatos que alcanzaron remisión de los signos clínicos (Hartmann et al. 2008; Legendre y Bartges, 2009; ABCD 2012; Little et al. 2015). El hecho que unos pocos y raros casos de gatos que parecen tener una recuperación espontánea con buenos cuidados de soporte es suficiente como para entusiasmar a muchos propietarios a embarcarse en un número de terapias alternativas que se promocionan fundamentalmente por Internet. Muchas de esas terapias son costosas y tienen una alta carga emocional. Sería importante que esos tratamientos fueran adecuadamente probados en un número significativo de gatos con confirmación de la enfermedad en estudios randomizados, controlados con placebo y a doble ciego. La realidad es que actualmente no existe un tratamiento efectivo para PIF y la mortalidad es extremadamente

alta (ABCD 2012; Little et al. 2015; Pedersen 2014a,b).

Recientemente se ha evaluado la eficacia de la terapia con inhibidores de la proteasa principal del CoVF o proteasa similar-3c (3CL-pro), que tiene una actividad de un espectro muy amplio contra importantes coronavirus humanos y animales. Los resultados preliminares del tratamiento con inhibidor 3CL-pro en gatos de laboratorio con PIF son promisorios; los signos clínicos mejoraron rápidamente y los gatos tratados volvieron a la normalidad en 20 días. Los resultados indican que la progresión de la enfermedad inflamatoria inmunomediada producida por PIF requiere la replicación viral continua. Estos hallazgos pueden aportar ideas importantes para la elaboración de estrategias terapéuticas y la selección de compuestos antivirales para su desarrollo posterior (Kim et al. 2016).

Las **meningiomielitis bacterianas** representan aproximadamente el 15% de los trastornos infecciosos medulares de los gatos (Marioni-Henry et al. 2004). Las infecciones pueden ser secundarias a diseminación hematogena o, más frecuentemente, el resultado de la extensión directa de una herida local, por ejemplo, abscesos por mordeduras (Shell 1998). La *Pasteurella sp*, el *Staphylococcus sp* y la *Escherichia coli* son los patógenos más comunes. Las infecciones pueden involucrar al disco intervertebral y las placas terminales asociadas, provocando una discoespondilitis. Si no se trata puede comprometer seriamente la médula espinal (Love 1990; Aroch et al. 1999).

La **criptococcosis** es provocada por el *Cryptococcus neoformans*, un hongo saprófito que causa enfermedad sistémica o focal. En un estudio, representó el 9% de las enfermedades infecciosas de la médula espinal de los gatos, y el 3% del total de las mielopatías (Marioni-Henry 2004). Sin embargo, la prevalencia de la enfermedad está determinada por el área geográfica. En Australia, la criptococcosis en los gatos presenta una prevalencia elevada en comparación con otras partes del mundo, probablemente por la asociación de algunas de las variedades de *Cryptococcus* con los árboles de eucaliptos (Ellis y Pfeiffer 1990; Pfeiffer y Ellis 1992, 1996). La transmisión se produce por la inhalación del hongo que vive en el

suelo, en árboles determinados o en los excrementos de las aves. Los signos neurológicos centrales reflejan la meningitis provocada por el hongo, o la formación de granulomas focales en el parénquima encefálico. En el canal vertebral, las masas fúngicas localizadas en el espacio extradural causan compresión secundaria de la médula espinal (Glass et al. 1996). Además, la criptococcosis puede causar enfermedad medular focal en algunos gatos. Los signos sistémicos son variables e incluyen depresión, letargia, fiebre, pérdida de la condición corporal o anorexia (Gerds-Grogan y Dayrell-Hart 1997). En un estudio, la criptococcosis provocó signos neurológicos en aproximadamente el 50% de los gatos, signos oculares en el 42% y signos respiratorios en el 32%. Los signos neurológicos incluyeron hiperestesia espinal y distintos grados de paresia (Gerds-Grogan y Dayrell-Hart 1997). También pueden presentarse lesiones tegumentarias. En otro estudio, los signos nasales fueron los más frecuentes, y solamente el 9% de los gatos presentó signos neurológicos (Flatland et al. 1996).

La edad promedio de los gatos afectados es de 6 años, pero el rango es variable (Flatland et al. 1996; Gerds-Grogan y Dayrell-Hart 1997). El 58% de los animales con criptococcosis se consideran animales que viven fuera del hogar (Gerds-Grogan y Dayrell-Hart 1997).

En relación al diagnóstico, el análisis de LCR es el estudio de mayor utilidad en los gatos con signos neurológicos. Suele haber pleocitosis neutrofilica y eosinofílica y, en ocasiones, el hongo puede ser identificado. El diagnóstico también puede hacerse a partir de la detección del antígeno capsular mediante aglutinación en látex en muestras de sangre y LCR. Los gatos que presentan granulomas focales en el sistema nervioso central pueden tener títulos antigénicos negativos (Glass et al. 1996), y la prueba puede dar resultados falsos negativos, lo que dificulta el diagnóstico definitivo (Gerds-Grogan y Dayrell-Hart 1997). En tales circunstancias pueden ser necesarios los cultivos, la citología o la histopatología de otros tejidos, como la piel. La infección concurrente con VIF y ViLeF es común, por lo que se deben considerar ambas virusis en el protocolo diagnóstico (Gerds-

Grogan y Dayrell-Hart 1997). Sumado a eso, los fracasos terapéuticos suelen observarse en gatos que tienen infecciones virales concurrentes (Jacobs et al. 1997).

La criptococcosis se trata con la administración crónica de agentes antifúngicos sistémicos. El itraconazol y el fluconazol se consideran los fármacos de elección. Se recomienda el fluconazol a dosis de 5-15 mg/kg cada 12 hs, vía oral, porque atraviesa la barrera hematoencefálica fácilmente y tiene alta liposolubilidad. La duración del tratamiento varía entre 6 a 10 meses, y a veces más para evitar las recaídas (Dubey y Lappin 1998; Jacobs y Medleau 1998). Las dosis antiinflamatorias de corticosteroides ayudan a reducir la inflamación y el edema, que pueden contribuir a empeorar los signos neurológicos. El éxito del tratamiento se observa en base a la respuesta clínica y a los títulos antigénicos seriados, pero estos pueden mantenerse positivos durante períodos considerables una vez resuelto el caso clínico (Flatland et al. 1996). Los gatos que presentan una disminución del título antigénico en el curso del tratamiento tienen un pronóstico mejor (Jacobs et al. 1997). Además de la terapia fúngica, en el caso de los granulomas focales se debe considerar la escisión quirúrgica (Glass et al. 1996).

La **toxoplasmosis** es causada por *Toxoplasma gondii*. Raramente provoca enfermedad medular en los gatos. En un estudio, representó el 6% de las enfermedades infecciosas de la médula espinal de los gatos, y el 2% del total de las mielopatías (Marioni-Henry 2004).

T. gondii es un parásito de distribución mundial que afecta aves, mamíferos y al hombre. La infección tiene una presentación clínica variable según la especie afectada y el estado inmunológico individual. Los gatos y algunos otros felinos silvestres son los únicos huéspedes definitivos, mientras que el hombre y los animales de sangre caliente actúan como huéspedes intermediarios. *Toxoplasma* tiene un ciclo sexuado en las células intestinales del gato, lo que le permite procesos de recombinación genética. Teóricamente, este hecho daría lugar a una gran diversidad (Basso y Venturini 2008; Dubey y Beattie 2010; Dubey 2016). Estudios recientes utilizando análisis por microsatélites en un estudio global realizado

en 4 continentes, han sugerido la existencia de 4 linajes mayores, dos endémicos para Sudamérica (SA1 y SA2), uno endémico en Europa (RW) y otro ocupando una distribución global o cosmopolita, denominado WW (Khan et al. 2005; Lehmann et al. 2006). Los estudios evolutivos aplicados sobre parásitos aislados obtenidos en 4 continentes indican que el *Toxoplasma* se originó en América del Sur. Esto probablemente ocurrió cuando un coccidio de las aves se adaptó a felinos únicos de este continente; esto es entendible si se tiene en cuenta que América del Sur fue un continente aislado del resto durante 100 millones de años y sólo hace 3 millones de años se unió a América Central y del Norte. Un ave migratoria llevó el parásito al viejo mundo donde se diseminó a través del gato doméstico, lo que hizo que su transmisión fuera masiva y rápida, atenuando seguramente su virulencia. En cambio, en América del Sur la especie se propagó de manera mucho más lenta y probablemente conservó mucho más de su virulencia original. En conclusión, existe un *Toxoplasma* nuevo mundo y un *Toxoplasma* viejo mundo con diferencias en virulencia (Lehmann et al. 2006).

Toxoplasma tiene tres estadios de desarrollo conocidos. Los *taquizoítos*, desarrollados dentro de una vacuola parasitofora; los *bradizoítos*, que se encuentran dentro de un quiste tisular; y los *esporozoítos*, que se hallan en el interior de los ooquistes. Si un felino ingiere quistes tisulares, se produce un ciclo enteroepitelial con multiplicación asexual y sexual del parásito, que concluye luego de 3 a 10 días con la formación de ooquistes inmaduros, que son eliminados al medio externo por las heces durante unas 3 semanas. En condiciones de temperatura y humedad adecuadas, en 1 a 5 días se forman dos esporocistos con cuatro esporozoítos cada uno en el interior de los ooquistes, denominándose a partir de este momento ooquistes esporulados o maduros, que son las formas infectantes para los gatos y los huéspedes intermediarios, incluyendo el ser humano. Los ooquistes maduros pueden permanecer viables por períodos de hasta 18 meses. Se considera que en 1 gramo de materia fecal puede haber más de 1 millón de ooquistes, y durante el transcurso de la patencia un gato puede eliminar hasta 600 millones de ooquistes,

que posteriormente pueden contaminar tanto los alimentos como el agua (Basso y Venturini 2008; Dubey y Beattie 2010; Dubey 2010; Galvão et al. 2014; Dubey 2016).

Durante el desarrollo del ciclo intestinal, algunos parásitos abandonan el intestino y producen un ciclo extraintestinal similar al que ocurre en los huéspedes intermediarios. La infección en los felinos también se puede producir por la ingestión de ooquistes. En este caso el período prepatente es mayor, de 18 a 36 días y sólo el 10-20% de los gatos eliminan ooquistes, por lo que se considera que este tipo de infección tiene menor importancia epidemiológica (Basso y Venturini 2008; Dubey 2010; Dubey 2016).

Los huéspedes intermediarios, entre ellos el hombre, se infectan principalmente mediante la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida de otros huéspedes intermediarios que contienen formas viables de *T. gondii* (quistes tisulares, bradizoítos), mediante la ingestión de agua o alimentos contaminados con ooquistes, o por pasaje transplacentario de taquizoítos. Cuando son ingeridos por vía oral, los bradizoítos se establecen de manera muy eficiente, tanto en gatos como en huéspedes intermediarios. El amplio rango de huéspedes a los que se adapta, y su capacidad de perpetuarse asexualmente entre los huéspedes intermediarios, puede explicar su extraordinario éxito y cohesión genética. A diferencia de otros parásitos coccidios, los bradizoítos de *T. gondii* también son infecciosos cuando son ingeridos por otros huéspedes intermediarios (en los cuales la recombinación sexual no ocurre). Por lo tanto, *T. gondii* es inusual en el sentido que la infección puede propagarse tanto en sus estadios sexuales como asexuales (Basso y Venturini 2008; Dubey y Jones 2008; Dubey y Beattie 2010; Dubey 2016).

En los huéspedes intermediarios se produce un ciclo exclusivamente extraintestinal. Las formas infectantes penetran en distintas células nucleadas del organismo y se multiplican bajo la forma de taquizoítos (formas semilunares de 3 a 5 mm), dentro de las vacuolas parasitoforas. Este es el período de multiplicación rápida, en el cual los taquizoítos destruyen las células parasitadas y se diseminan dentro del huésped. En caso de ocurrir manifestacio-

nes clínicas se producen principalmente durante esta etapa aguda de la infección. Pasado un corto período, los parásitos se multiplican más lentamente, sin destruir a la célula hospedadora, y forman los quistes tisulares en los cuales, los ahora denominados bradizoítos, permanecen viables durante un tiempo indeterminado, incluso durante toda la vida del huésped. Esta es la fase crónica de la enfermedad. Los quistes tisulares son resistentes a la acción de la pepsina y la tripsina, lo que explica la infección por vía oral. Son importantes en la transmisión de la parasitosis por encontrarse en muchos tejidos que son ingeridos habitualmente por los carnívoros (Basso y Venturini 2008; Dubey y Beattie 2010; Dubey 2016).

Los gatos generalmente cursan la infección de forma asintomática, incluso durante la eliminación de ooquistes. Sin embargo, en algunas ocasiones pueden presentar signos clínicos, principalmente respiratorios asociados a neumonía de tipo intersticial, con disnea, letargia, anorexia, signos oculares (uveítis, coriorretinitis, retinocoroiditis), pancreatitis, enfermedad hepática o signos neuromusculares. Los signos de SNC suelen ser comunes en los gatos y consisten en ataxia, conducta anormal, convulsiones y temores. Los signos más severos de toxoplasmosis se observan en gatitos cachorros infectados vía transplacentaria. En los animales infectados de este modo se ha comunicado la presencia de encefalitis, hepatitis, ascites, signos respiratorios y muerte perinatal antes del destete. De modo análogo a lo que sucede en los perros con moquillo, los gatos infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Felina suelen ser más susceptibles a la toxoplasmosis (Basso y Venturini 2008; Giraldo Restrepo 2008; Hernández y Mondragón Flores 2009; Galvão et al. 2014; Dubey 2016).

La hematología y la bioquímica sérica pueden ser normales o reflejar compromiso sistémico. Son comunes la anemia no regenerativa, leucocitosis neutrofílica y eosinofilia. En gatos con toxoplasmosis puede observarse leucopenia y bilirrubina elevada. La actividad de la CPK sérica puede estar incrementada en casos de miositis. El análisis de LCR a menudo muestra un incremento de proteína y células nucleadas, aunque los resultados pueden ser normales.

El diagnóstico de oocistos en materia fecal felina se realiza mediante técnicas de flotación (Técnica de Sheather). La presencia de quistes tisulares o taquizoítos se puede realizar en muestras de tejidos obtenidas postmortem o, menos comúnmente, por biopsia mediante observación en fresco, tinciones citológicas o mediante estudios histopatológicos en los que es posible asociar la presencia del parásito a determinadas lesiones.

Para la detección de anticuerpos en los animales se utilizan más comúnmente las pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y de enzimoimmunoensayo (ELISA), en las que el antígeno consiste en taquizoítos de *T. gondii* de la cepa RH (tipo I), que exponen los epitopes de superficie (Basso y Venturini 2008). Otra prueba comúnmente utilizada es la aglutinación directa en látex (ADL), que detecta IgM e IgG tempranas. Los resultados de IgM en los animales deben considerarse con prudencia especialmente en los gatos, que pueden presentar niveles basales de IgM durante mucho tiempo. Por este motivo, para determinar toxoplasmosis aguda en caninos y felinos es aconsejable determinar seroconversión de IgG con un intervalo no menor a 3 semanas ante la presencia de signos clínicos, aún ante un resultado negativo en la primera determinación. Un título positivo de IgM a *T. gondii* ($>1/128$ en perros y $>1/256$ en gatos) o un incremento de 3 o 4 veces en el título de IgG luego de la seroconversión es sugestivo de infección. La detección de antígenos específicos de *T. gondii* o anticuerpos en el LCR puede ser más adecuado (Gaitero et al. 2006; Pellegrino 2014a). La biopsia muscular puede contribuir a la identificación de bradizoítos o taquizoítos de *Toxoplasma*. Las técnicas de PCR en suero, LCR o músculo han demostrado una gran sensibilidad para demostrar la presencia de *Toxoplasma* (Nghiem y Schatzberg 2010).

El tratamiento de elección para toxoplasmosis consiste en clorhidrato de clindamicina (10-20 mg/kg, vía oral, 3 veces al día por un mínimo de 4 semanas), fosfato de clindamicina (12,5 a 25 mg/kg 2 veces por día), o sulfadiazina asociada a trimetoprim (15-20 mg/kg 2 veces por día) y pirimetamina (1mg/kg/día). Con el tratamiento temprano los signos clínicos se resuelven en 1 a 2 semanas. El pronóstico es malo en los animales con hiperextensión de los

miembros pelvianos, y otros signos neurológicos pueden persistir a causa del daño permanente del sistema nervioso (Cuddon 2002; Galvão et al. 2014).

En la actualidad no hay drogas eficientes contra los quistes tisulares. Por otro lado, el coccidiostático decoquinato ha sido eficiente en matar taquizoítos a nivel de cultivos tisulares. No hay vacunas que prevengan la eliminación de oocistos por parte del perro (Basso y Venturini 2008).

La **meningoencefalitis asupurativa** comprende un grupo de enfermedades inflamatorias de origen desconocido posiblemente relacionadas, que representa el 8% de los casos de enfermedad inflamatoria/infecciosa medular felina (Mariani-Henry et al. 2004). De acuerdo a los cambios histopatológicos, este grupo de enfermedades fue separado en 2 subgrupos: el primero de ellos se caracteriza por presentar una encefalomielititis asupurativa; el segundo, por la presencia de una polioencefalomielititis o polioencefalitis (Gunn-Moore 2005).

La *encefalomielititis asupurativa* afecta gatos desde unos pocos meses a más de 18 años, pero es más frecuente en animales jóvenes. Suele desarrollar un curso agudo, y típicamente ocasiona ataxia, nistagmo, convulsiones, temblor cefálico, anorexia, apatía, fiebre y, ocasionalmente, vómitos y diarreas que preceden al cuadro neurológico. El diagnóstico *in vivo* se basa en los signos clínicos y los cambios típicos en el LCR. Algunos gatos presentan leucopenia o un moderado incremento de la ALT. Las neuroimágenes pueden revelar áreas multifocales en las que realza el contraste, sugerentes de enfermedad inflamatoria. El examen histopatológico muestra moderada a severa meningoencefalomielititis asupurativa, caracterizada por manguitos perivasculares mononucleares, nódulos inflamatorios de linfocitos y macrófagos, y degeneración neuronal. Aunque los cambios pueden ocurrir en todo el cerebro y en la médula, son más prominentes en el tálamo, la corteza cerebral y el tronco encefálico. Las lesiones pueden ser difusas o focales. No existe tratamiento curativo. Se utilizan anticonvulsivantes y corticosteroides para reducir la inflamación del SNC. Debido a que es una enfermedad autolimitante, el pronóstico es bueno para aquellos animales que no desarrollan signos neurológicos demasiado severos (Gunn-Moore 2005).

La *polioencefalomielititis* o *polioencefalitis* también afecta más frecuentemente a gatos jóvenes, y no tiene predilección de sexo o de raza. El curso suele ser subagudo a crónico. Muchos gatos se recuperan parcialmente y pueden vivir por varios años. Su presentación es esporádica. Los signos clínicos consisten en problemas de locomoción, ataxia, paresia y alteraciones de las reacciones posturales en los 4 miembros (Shell 1998; Gunn-Moore 2005). Los animales afectados ocasionalmente pueden presentar hiperestesia y signos de motoneurona inferior (atrofia muscular y disminución de los reflejos medulares). También pueden presentar temblores, anormalidades pupilares, visión defectuosa, nistagmo y convulsiones, que generalmente son seriadas. Los gatos afectados raramente presentan otros signos de enfermedad sistémica. El diagnóstico *in vivo* se basa en la sintomatología clínica y en los cambios observados en el LCR. Algunos animales presentan leucopenia y anemia con hipoplasia mieloide. El examen histopatológico realizado en estadios tempranos de la enfermedad revela lesiones inflamatorias diseminadas en todo el SNC, aunque la médula espinal y la médula oblonga se presentan más severamente afectadas. Los cambios consisten en polioencefalomielititis o polioencefalitis, con manguitos perivasculares mononucleares, gliosis y degeneración neuronal, más notoria en el cuerno ventral de la sustancia gris de la médula espinal. En los casos crónicos persiste una ligera inflamación. Se observa una extensa pérdida neuronal y una intensa astrogliosis. No obstante, y particularmente en la médula espinal, se produce una degeneración walleriana secundaria al daño neuronal que es más evidente en los cordones lateral y ventral de sustancia blanca, que se asemeja a un desorden degenerativo primario. Adicionalmente, algunos gatos presentan áreas multifocales de degeneración de células de Purkinje y gliosis en la corteza del cerebelo, cambios similares a los que se observan en la poliomielititis humana y porcina. No hay tratamiento curativo. Se utilizan anticonvulsivantes y corticoides para reducir la inflamación del SNC. El pronóstico es bueno para aquellos animales que no desarrollan signos neurológicos demasiado severos (Gunn-Moore 2005).

El **virus de Leucemia Felina** (ViLeF) puede provocar distintos signos neurológicos, tales como letargia, conductas anormales, vocalización, hiperestesia, incontinencia urinaria y paraparesia/paraplejía (Poli et al. 1997). En un estudio retrospectivo de 16 gatos con infección crónica por ViLeF, el signo más común fue paraparesia progresiva que evolucionó a paraplejía en el curso de 1 año. El promedio de edad de los gatos afectados fue de 9 años. Solamente el 33% de los animales tuvieron los cambios hematológicos típicos asociados a la infección por ViLeF (anemia, macrocitosis, neutropenia, macrotrombocitos y trombocitopenia); todos fueron seropositivos durante 2 a 4 años. La histopatología mostró lesiones difusas, extendidas a lo largo de la médula espinal y el tronco encefálico caracterizadas por degeneración de la sustancia blanca y dilatación de las vainas de mielina, algunas de ellas sin axones, y otras con axones intactos o tumefactos. La inmunohistoquímica reveló presencia de antígeno viral en las neuronas, células gliales y células endoteliales de las secciones medulares analizadas (Carmichael et al. 2002).

El **virus de Inmunodeficiencia Felina** también puede causar un tipo de mielopatía degenerativa, que se detecta mediante histopatología a partir de la identificación de grietas y vacuolización de la vaina de mielina; sin embargo, los signos clínicos no son evidentes, ya sea en infección espontánea o experimental (Poli et al. 1997).

La **mielopatía parasitaria por *Gurllia paralyans*** (Orden *Strongylida*, Superfamilia *Metastrongyloidea*, Familia *Angiostrongylidae*) fue descrita inicialmente en Chile por Kurt Wolffhügel y fue denominada *paraplejía parasitaria crural felina* (Wolffhügel 1933, Wolffhügel 1934). Se trata de un trastorno medular provocado por un parásito que, en su forma adulta, se aloja en las venas espinales de los gatos provocando una hemorragia por sufusión que compromete a la médula de manera variable (Alzate Gómez et al. 2010).

El parásito es apenas citado en libros de texto de veterinaria (Jones et al. 2000, Maxie y Youssef 2007) o parasitología (Levine 1968, Bowman et al. 2002) y, en consecuencia, es desconocido por la mayoría de clínicos, patólogos y parasitólogos veterinarios. Desde su descubrimiento la enfermedad permaneció en el

olvido, hasta que se comunicaron nuevos casos en Chile (Gómez et al. 2010, Moroni et al. 2012), Colombia (Alzate Gómez et al. 2011), Uruguay (Rivero et al. 2011), Argentina (Guerrero et al. 2011) y Brasil (Togni et al. 2013). En 2018 se comunicó por primera vez la presencia del parásito fuera de Sudamérica en un gato rescatado de 2 años en Tenerife (Islas Canarias, España). No se pudo averiguar la procedencia ni los viajes previos del animal antes de ser rescatado, pero se supone que fue introducido desde Sudamérica (Udiz-Rodríguez et al. 2018). Es poco lo que se sabe acerca de la patogénesis de la infección por *G. paralyans*. Se ha propuesto que los gatos domésticos son huéspedes accidentales, y que pequeños felinos salvajes como el gato huiña (*Felis guigna*) en Chile, o el gato de las pampas (*Felis geoffroyi*) en Brasil y Argentina (Togni et al. 2013), son los verdaderos huéspedes definitivos, alojando al parásito en el pulmón (Wolffhügel 1933). Desde el punto de vista epidemiológico, los individuos afectados residen siempre en áreas rurales, no habiéndose diagnosticado esta parasitosis en ningún sitio urbano (Alzate Gómez et al. 2011). En estos lugares la gente suele tener a los gatos para control de plagas, y los animales tienen pleno acceso al exterior, manteniendo sus hábitos de caza. Es probable que los gatos se infecten ingiriendo pequeños lagartos (Levine 1968). También se han considerado como posibles huéspedes intermediarios o paraténicos a insectos (moscas y escarabajos), moluscos (caracoles o babosas), sapos y roedores (Gómez et al. 2010; Moroni et al. 2012). Curiosamente, los nativos de los lugares donde residen los gatos afectados conocen empíricamente desde hace mucho tiempo esta enfermedad, que en Argentina se denomina vulgarmente "mal de las caderas".

Los gatos afectados presentan signos típicos de una mielopatía crónica, que resultan de la compresión de la sustancia blanca, principalmente del cordón dorsal de la zona toracolumbar y lumbosacra, ocasionada por la proliferación vascular producida por el parásito. Los signos clínicos se inician con la caída de la cola, que nunca vuelve a permanecer erecta, independientemente del humor del gato, atribuido a la disminución del tono muscular de los músculos de la cola. Al cabo de 1

a 3 meses se observa una ataxia marcada que evoluciona a los 5 o 6 meses a una paraparesia moderada a grave (fig. 3) con apoyo plantígrado y "marcha de conejo". Luego de 12 a 18 meses de evolución se observa una paraparesia grave, casi no ambulatoria, atrofia muscular severa, disminución o ausencia de reflejos espinales y, en algunos casos, atonía vesical (Togni et al. 2013).

El gusano adulto habita principalmente en las venas de la médula espinal y en el espacio subaracnoideo, produciendo meningomielitis, venas varicosas y tromboflebitis (Gómez et al. 2010). Las lesiones principales se encuentran entre T10 y L2, con proyección hasta L5-L6 (Alzate Gómez et al. 2010). Al examen macroscópico se observa edema generalizado y marcada congestión leptomenígea en las regiones torácica caudal y lumbosacra (fig. 4 B). En algunos casos pueden verse los nematodos adultos en los vasos periféricos submenígeos de la médula espinal (Aguirre Carmona 2013). Microscópicamente siempre se observa al nematodo adulto (fig. 5) y huevos en diferentes etapas de desarrollo en los vasos sanguíneos de la médula espinal, especialmente en la sustancia blanca y en el espacio subaracnoideo (Gómez et al. 2010). La presencia del parásito y su migración producen trastornos circulatorios (hemorragia, congestión e hiperemia) e inflamatorios asociados (manguitos perivasculares con infiltración linfocitaria crónica), principalmente en la sustancia blanca (Alzate Gómez et al. 2010; Rivero et al. 2011; Aguirre Carmona 2013; Togni et al. 2013). Los vasos sanguíneos se encuentran sinuosos y dilatados, con presencia de trombos asociados; se observan alteraciones compensatorias tales como hipertrofia de la túnica media e hiperplasia de la adventicia y alteraciones reparadoras, como fleboesclerosis. La lesión vascular se presenta como una dilatación venosa (várice venular), que probablemente ocurre a consecuencia de la obstrucción provocada por la presencia del parásito, que resulta en éstasis sanguínea y aumento de la presión vascular (Togni et al. 2013). Los parásitos en los vasos sanguíneos, asociados a los trombos y a la isquemia, causan necrosis del tejido medular subyacente (Togni et al. 2013). Los segmentos medulares más afectados son los lumbares y lumbosacros, con menor



Fig. 3

Figura 3. Gatito de 6 meses de edad con paraparesia, proveniente de una zona rural de la Provincia de Buenos Aires (Argentina), con sospecha de mielopatía por *Gurltia paralyans*.

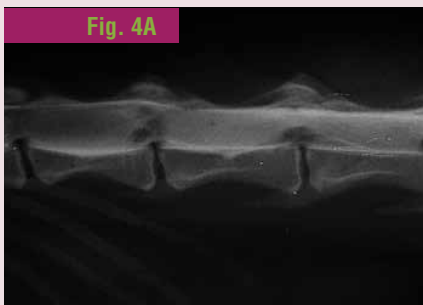


Fig. 4A

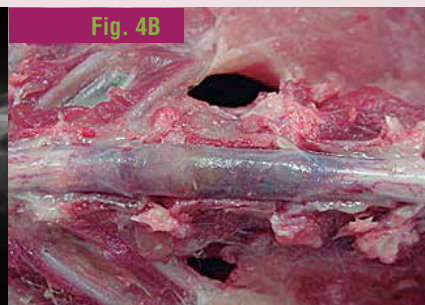


Fig. 4B

Figura 4. A) Mielografía obtenida de un gato con *Gurltia paralyans*. Puede observarse la notoria tumefacción medular. Gentileza del Dr. Gildardo Alzate Gómez (Antioquía, Colombia). **B)** Examen macroscópico de la médula espinal lumbar de un gato afectado por *Gurltia paralyans*. Puede notarse el edema generalizado y la marcada congestión leptomeníngea. Gentileza del Dr. Gildardo Alzate Gómez (Antioquía, Colombia).

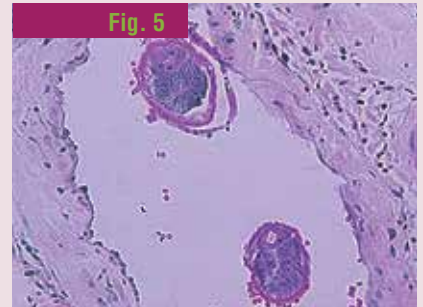


Fig. 5

Figura 5. Presencia del parásito adulto en la luz de un vaso espinal submeníngeo, con manguitos perivasculares a predominio linfocitario. Gentileza del Dr. Gildardo Alzate Gómez (Antioquía, Colombia).

paralyans. El gato afectado presentó una uveítis exudativa unilateral de 2 meses de evolución, con fibrina en la cámara anterior, sinequias posteriores y catarata incipiente, similar a una uveítis crónica en fase activa. Después de 5 semanas de tratamiento se identificó un parásito móvil adherido con fibrina a la cámara anterior; luego de extraerlo quirúrgicamente, el estudio morfológico y molecular lo identificó como *G. paralyans* (Udiz-Rodríguez et al. 2018).

El diagnóstico se establece en base a la historia clínica de mielopatía crónica lentamente progresiva y el hábitat de los gatos afectados. La mielografía puede mostrar tumefacción de la médula espinal, pero este hallazgo es inespecífico (fig. 4 A). Recientemente, a partir de la secuenciación genética del parásito, se ha desarrollado una técnica de PCR que permite identificar ADN parasitario en el suero y en el LCR de los gatos afectados (Gómez et al. 2015). El diagnóstico definitivo se establece por los hallazgos de necropsia. Los animales afectados responden al tratamiento con ivermectina; cuanto más tiempo se demora en instaurar el tratamiento menor es la recuperación, por la gravedad de las lesiones vasculares y compresivas instaladas en la médula espinal (Alzate Gómez et al. 2010).

compromiso de los torácicos (Alzate Gómez et al. 2010; Gómez et al. 2010; Guerrero et al. 2011; Moroni et al. 2011; Rivero et al. 2011; Togni et al. 2013). No existen comunicaciones de alteraciones cervicales o encefálicas. La distribución específica de

las lesiones de la médula espinal puede indicar una vía de migración específica del parásito (Mieres et al. 2013). En el único caso fuera de Sudamérica se realizó la primera comunicación de un caso oftálmico por parasitismo debido a *G. pa-*

Neoplasias

Las neoplasias son otra de las causas más comunes de mielopatías en gatos, y se ha comunicado en el 25% de los casos (Marioni-Henry et al. 2004; Gonçalves et al. 2009). Típicamente, las neoplasias son enfermedades crónicas y progresivas aunque los signos de aparición aguda o subaguda son relativamente frecuentes, debido a hemorragias por compromiso vascular o fracturas patológicas. La hiperestesia espinal es una manifestación clínica frecuentemente asociada a los tumores espinales. De acuerdo a la localización de la lesión, es posible observar lateralización de los signos clínicos (Negrin et al. 2009).

El linfomasarcoma es el tumor más comúnmente hallado, con una prevalencia del 28 al 40% (Marioni-Henry et al. 2004, 2008; Gonçalves et al. 2009). En un estudio sobre 205 casos postmortem, los tumores no linfoides que le siguieron en orden de frecuencia fueron el osteosarcoma (27%), los tumores gliales (9%) y los meningiomas (7%) (Marioni-Henry et al. 2004). En otros 2 trabajos, el meningioma fue el tumor más frecuente, con una prevalencia de 45% (Levy et al. 1997) y 61% (Rossmeisl Jr et al. 2006), seguido del tumor maligno de vaina nerviosa (2/11) (Levy et al. 1997) o el osteosarcoma (3/26) (Rossmeisl Jr et al. 2006). Sin embargo, ambos trabajos se focalizaron solamente en los tumores que pudieran ser sometidos a citorreducción quirúrgica, por lo que no tuvieron en cuenta los tumores intramedulares como gliomas o tumores neuroectodérmicos primitivos, ni tumores altamente invasivos y destructivos como osteosarcomas y fibrosarcomas (Levy et al. 1997; Rossmeisl Jr et al. 2006).

Linfoarcoma

El linfomasarcoma ha sido considerado históricamente el tipo de neoplasia más común que afecta la médula espinal de los gatos (Negrin et al. 2009). Esta consideración ha sido reafirmada recientemente en 2 estudios (Marioni-Henry et al. 2008; Gonçalves et al. 2009). En uno de ellos, que incluyó 85 gatos con diagnóstico definitivo de neoplasia espinal, el linfomasarcoma representó el 40% de los casos (33/85) (Marioni-Henry et al. 2008). Los gatos con

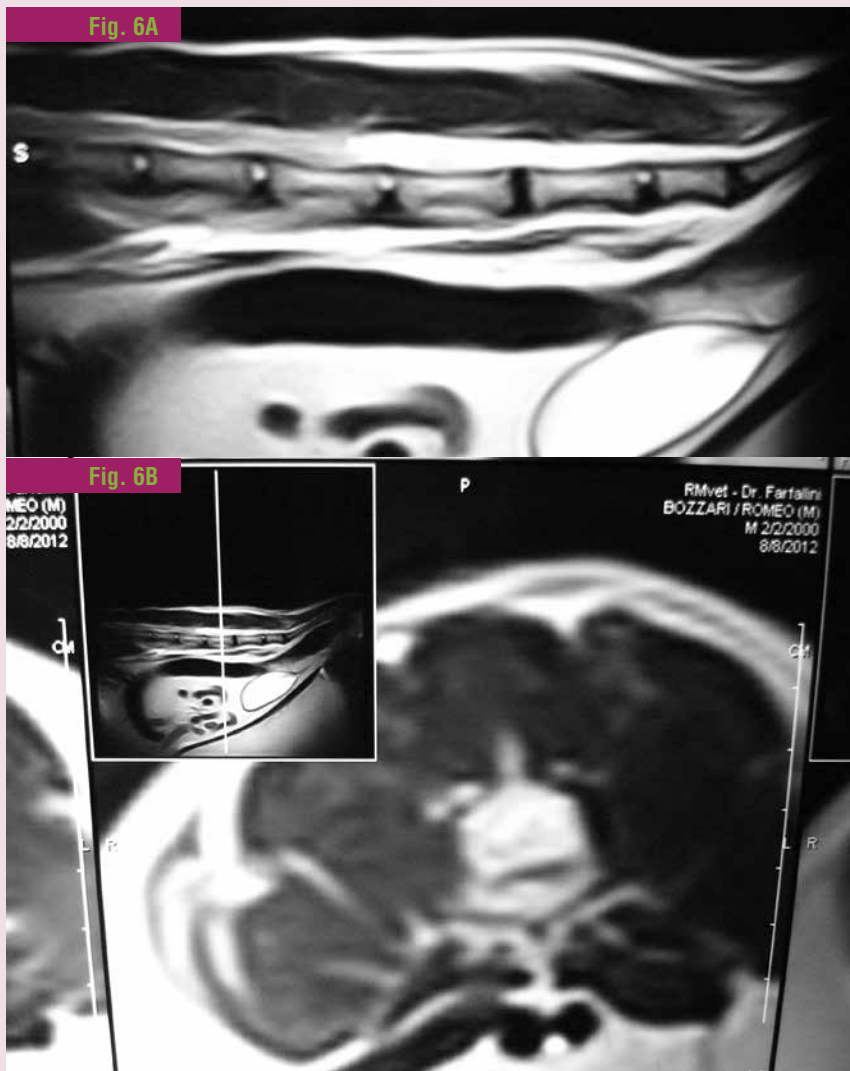


Figura 6. IRM realizada en secuencia ponderada en T2 de un gato con linfomasarcoma lumbar. **A)** En el corte sagital se observa la presencia en la médula de una masa hiperintensa extendida desde caudal del cuerpo de L4 hasta la cauda equina. **B)** En el corte transversal puede observarse la localización extradural de dicha masa. Tomado con autorización de Pellegrino F.: Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico. Buenos Aires; Intermédica 2014.

linfomasarcoma fueron significativamente más jóvenes que los afectados por otros tumores (media y mediana de 6 y 4 años, respectivamente), con una distribución bimodal: el 50% de los gatos menores de 4 años, y el 25% entre 11 y 16 años (Marioni-Henry et al. 2008).

El linfomasarcoma espinal tiende a tener una localización torácica y lumbosacra, aunque a menudo la enfermedad se presenta como un cuadro multifocal (Marioni-Henry et al. 2008; Negrin et al. 2009), diseminándose incluso al cerebro en el 31-43% de los casos (Bradshaw et al. 2004;

Marioni-Henry et al. 2008). Con respecto a su situación en relación con la duramadre y la médula espinal, el linfosarcoma espinal felino es exclusivamente extradural en el 34-38% de los casos (fig. 6), intradural en el 9%, y con una localización mixta (con componentes intra y extradurales) en el 61-88% de los casos (Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2008).

Los signos clínicos más comunes fueron similares a los comunicados para otros tumores espinales, y consistieron en paraparesia asimétrica progresiva o paraplejía, e hiperestesia espinal (fig. 7) (Lane et al. 1994; Marioni-Henry et al. 2008). Los gatos con linfosarcoma, además presentaron una alta prevalencia de signos inespecíficos como anorexia, letargia, pérdida de peso, signos de infección del tracto respiratorio y alteraciones de conducta (Marioni-Henry et al. 2008), como se ha comunicado en otros trabajos (Spodnick et al. 1992; Levy et al. 1997; Noonan et al. 1997). La presencia de estos signos se explica por la inmunosupresión asociada a positividad a la infección con virus de leucemia felina (ViLeF), presente en el 56% de los gatos con linfosarcoma, y por la presencia de lesiones extraneurales en el examen postmortem en el 85% de los individuos afectados (Marioni-Henry et al. 2008). En otros estudios, el porcentaje de gatos positivos a ViLeF fue del 94% (Lane et al. 1994), y los gatos con lesiones extraneurales variaron entre el 43 al 100% (Zaki y Hurvitz 1976; Lane et al. 1994). El hecho que el linfosarcoma tenga una distribución multicéntrica en la mayoría de los casos determina que el curso de la enfermedad pueda ser rápidamente progresivo (Negrin et al. 2009). El 93% de los gatos con linfosarcoma espinal desarrolló los signos clínicos en menos de los 2 meses previos al diagnóstico, tiempo significativamente menor que en otras neoplasias espinales (Marioni-Henry et al. 2008).

La edad del paciente, el inicio y la progresión de la enfermedad, y la localización neuroanatómica de los signos neurológicos han sido sugeridos como factores de importancia que permiten la sospecha clínica de linfosarcoma en el SNC; los gatos jóvenes, con más de una localización neuroanatómica y un curso agudo y de rápida evolución (menos de 15 días), tiene 90-98% de probabilidades de tener linfosarcoma del SNC (Marioni-Henry et



Figura 7. La figura muestra un gato doméstico de pelo corto de 2 años de edad, ViLeF positivo, con paraparesia no ambulatoria e hiperestesia espinal. El diagnóstico definitivo, en base a los estudios complementarios, fue linfosarcoma espinal. Tomado con autorización de Pellegrino F.: Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico. Buenos Aires; Intermédica 2014.

al. 2008). El diagnóstico definitivo requiere todo un protocolo de métodos complementarios que incluyen análisis de sangre completos, pruebas de enfermedades infecciosas, ecografía abdominal, radiografía de tórax, aspiración de linfonódulos y de médula ósea, e IRM (Negrin et al. 2009). En el caso del linfosarcoma espinal los resultados comunicados de estas pruebas son variables; la citología en frotis sanguíneos es positiva entre el 5-13% de los casos (Lane et al. 1994; Marioni-Henry et al. 2008), los aspirados de médula ósea entre el 14-67% (Spodnick et al. 1992; Marioni-Henry et al. 2008) y el análisis de LCR entre el 9-35% (Lane et al. 1994; Marioni-Henry et al. 2008). El diagnóstico definitivo consiste en la identificación de las masas intra o extraneurales por examen físico y diagnóstico por imágenes, y aspiración por aguja fina o biopsia de la masa, cuando es posible (Marion-Henry et al. 2008). Los riñones y la médula ósea son las localizaciones extraneurales más

comunes del linfosarcoma espinal (Zaki y Hurvitz 1976; Spodnick et al. 1992; Lane et al. 1994; Bradshaw et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004, 2008), pero también puede hallarse, en orden de frecuencia, en el hígado, el músculo esquelético, el bazo o los linfonódulos, y las vértebras o el corazón (Marioni-Henry et al. 2008).

El pronóstico para el linfosarcoma espinal es grave (Spodnick et al. 1992; Marioni-Henry et al. 2008; Negrin et al. 2009). Se ha comunicado remisión parcial a completa de los signos clínicos con tratamientos que combinan cirugía descompresiva, quimioterapia (vincristina, ciclofosfamida y prednisona; L-asparaginasa, vincristina y prednisona) y radiación local (Spodnick et al. 1992; Lane et al. 1994; Marioni-Henry et al. 2008), pero los tiempos de sobrevida son cortos, con una mediana de 14 semanas (Spodnick et al. 1992) y un período máximo alcanzado de 13 meses (Lane et al. 1994). El estado positivo a ViLeF se considera un indicador pronóstico negativo (Vail y MacEwen 2001).

Osteosarcoma

Históricamente se ha considerado que el osteosarcoma en los gatos afecta primariamente el esqueleto apendicular, más que el esqueleto axial (Engle 1969; Bitetto et al. 1987). Sin embargo, el osteosarcoma vertebral fue el tumor más frecuente después del linfosarcoma en un estudio postmortem sobre 85 gatos con tumores espinales, afectando a 14 individuos (Marioni-Henry et al. 2008). A este número se suman otras 9 comunicaciones de gatos con osteosarcomas vertebrales confirmados por histopatología (Liu et al. 1975; O'Brien 1980; Wheeler 1989; Levy et al. 1997; Radaelli et al. 2000; Rossmeisl Jr et al. 2006), lo que indica que es un tumor común dentro de los que afectan el canal vertebral de los gatos. Tomando en cuenta todas las comunicaciones en conjunto, la edad promedio de inicio de los signos fue de 8.3 años (rango 3-13), y la mayoría de los animales afectados fueron gatos domésticos de pelo corto. El tumor afectó las vértebras lumbares en 9 casos, las torácicas en 7, las cervicales en 4, y el sacro y las vértebras caudales en 1 caso cada una (Liu et al. 1975; O'Brien 1980; Wheeler 1989; Levy et al. 1997; Radaelli et al. 2000; Rossmeisl Jr et al. 2006; Marioni-Henry et al. 2008).

El diagnóstico se realiza en base a métodos de diagnóstico por imágenes. La radiografía simple puede mostrar lesiones líticas o fracturas patológicas; estas últimas se visualizan mejor con tomografía computada (TC). La compresión medular que provoca la masa ósea puede visualizarse mediante mielografía o IRM (Marioni-Henry 2010).

La citorreducción quirúrgica puede prolongar la vida de los gatos afectados, pero los resultados son altamente variables. Luego de la cirugía, la media y la mediana de supervivencia fueron de 145 y 88 días, respectivamente (rango 2-518 días) (Liu et al. 1975; O'Brien 1980; Wheeler 1989; Levy et al. 1997; Radaelli et al. 2000; Rossmeisl Jr et al. 2006; Marioni-Henry et al. 2008).

Meningioma

Contrariamente a lo que ocurre con los meningiomas cerebrales en los gatos, que constituyen el 58% de los tumores encefálicos (Troxl et al. 2003), los meningiomas espinales no son tan frecuentes en esta especie. En un estudio postmortem de neoplasias medulares o vertebrales con-



Figura 8. Gata, doméstica de pelo corto de 9 años, con síndrome espinal central. El diagnóstico fue meningioma localizado en la región cervicotorácica (ver figura 9).

firmadas por histopatología, los meningiomas espinales representaron el 7% de los casos (Marioni-Henry et al. 2008); en otro estudio sobre tumores espinales de gatos identificados por IRM, los meningiomas representaron el 8% de los casos (Gonçalves et al. 2009).

La media y mediana de edad de presentación del inicio de los signos clínicos es de 9.7 y 9 años, respectivamente (rango 5-14 años). La mayoría de los gatos afectados son domésticos de pelo corto y, en orden decreciente, las regiones más afectadas de la médula espinal fueron la torácica (59% de los casos), cervical (22%) (fig. 8) y lumbar (19%). Las radiografías simples fueron normales en todos los casos, la mielografía demostró la compresión medular por interrupción del contraste a nivel del tumor, y la IRM demostró una masa intradural extramedular con un realce homogéneo luego de la aplicación del contraste (Ross y Wybrun 1969; Jones 1974; Wheeler et al. 1985; Yoshioka 1987; Levy et al. 1997; Asperio et al. 1999; Rossmeisl Jr et al. 2006; Marioni-Henry et al. 2008) (fig. 9).

El tratamiento consiste en cirugía citoreductora. Los tiempos de supervivencia

son variables. Un estudio comunicó una mediana de tiempo de supervivencia de 180 días (rango 30-600 días) y, en un gato, 1400 días (Levy et al. 1997). Otro estudio comunicó una mediana de supervivencia de 426 días, con un rango de 211 a 846 días (Rossmeisl Jr et al. 2006).

Traumatismos

Los traumatismos son una de las causas frecuentes de mielopatías en gatos. Provocan signos hiperagudos o agudos, que comúnmente permanecen estables o mejoran con el tiempo; sin embargo, en las primeras 24-48 horas los signos neurológicos pueden empeorar debido a complicaciones secundarias (hemorragia, edema o isquemia, o inestabilidad espinal) (fig. 10). Las manifestaciones clínicas usualmente indican una lesión focal, que puede identificarse mediante radiografías simples, en el caso de fracturas o luxaciones. Sin embargo, en los gatos debe considerarse la existencia de lesiones múltiples que afectan a la médula, incluyendo isquemia, compresión, hemorragia y laceración (Platt y Olby 2004; Negrin et al. 2009).

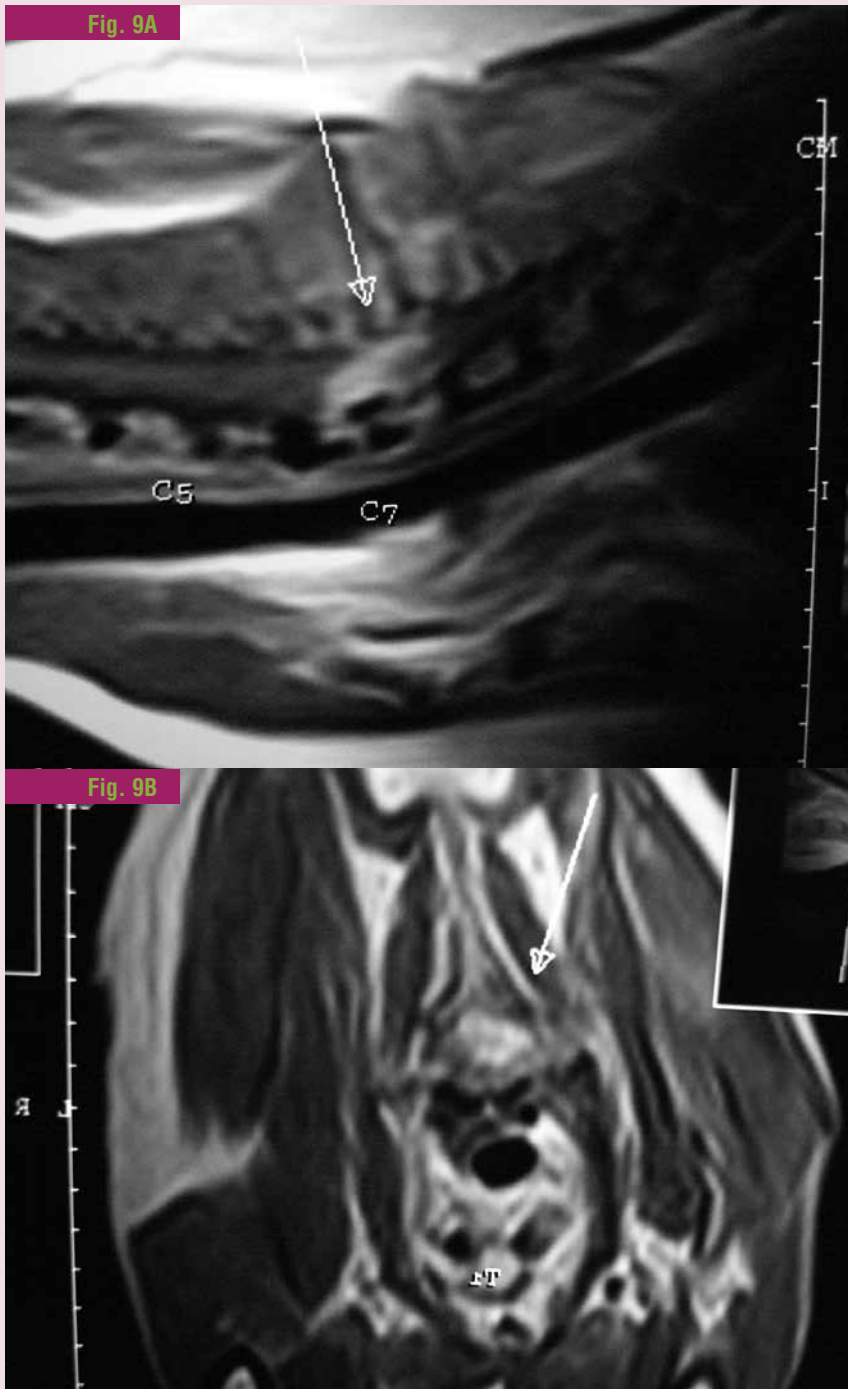


Figura 9. IRM realizada en secuencia ponderada en T1 con contraste, correspondiente a la gata de la figura 8. **A)** El corte sagital muestra la presencia de una masa medular hiperintensa, que realzó luego de la aplicación de la sustancia de contraste, localizada sobre el cuerpo de C7; **B)** En el corte transversal se observa la localización intradural extramedular de la masa en cuestión.

En un trabajo se ha comunicado que los traumatismos se observan en el 14% de los gatos con trastornos medulares (28/205); en el 71% de los casos las lesiones fueron secundarias a traumas de la columna vertebral (luxaciones, fracturas, hematoma subdural, celulitis secundaria a trauma o amputación de la cola), o secundarios a lesiones por objetos penetrantes; el resto de los casos (8/28) consistió en enfermedad del disco intervertebral, que en ese trabajo se incluyó entre las condiciones traumáticas (Marioni-Henry et al. 2004). En otro estudio se ha comunicado que las causas traumatológicas representan 36% de todos los trastornos neurológicos en la ciudad de Montevideo, aunque no se especificó la localización ni el tipo de trauma (Benítez et al. 2016). En Chile, los trastornos traumatológicos son la causa más frecuente de consulta neurológica en gatos, sin especificar porcentaje, ni localización ni tipos de trauma (Aguero 2006). De acuerdo a la experiencia del autor, el trauma medular agudo producido por accidentes de autos, mordeduras de perros, disparos o malos tratos, es la causa más frecuente de traumatismo de la médula espinal en esta especie. La situación tiene una alta prevalencia por la cantidad de gatos callejeros que existen en Argentina y, probablemente, en otros países sudamericanos.

Trauma medular agudo

El trauma medular agudo (TMA) es una reconocida causa importante de alteraciones medulares en gatos (Bagley 2000). Las condiciones traumáticas más frecuentes incluyen fracturas y luxaciones vertebrales toracolumbares, subluxación/luxación sacrocaudal, isquemia traumática y enfermedad extrusiva de disco intervertebral (Papazoglou et al. 2001; Grasmueck y Steffen 2004; Marioni-Henry et al. 2004; Platt y Olby 2004; Voss y Montavon 2004).

En general, el TMA puede resultar de un episodio que afecte en forma directa a la médula espinal (contusión/concusión/laceración), u otra condición que afecte a las estructuras vecinas (meninges, vértebras, discos intervertebrales), con compromiso secundario de la médula espinal (Negrin et al. 2009). Aproximadamente el 20% de los gatos con TMA también presenta una extrusión discal secundaria al traumatismo (Grasmueck y Steffen 2004).

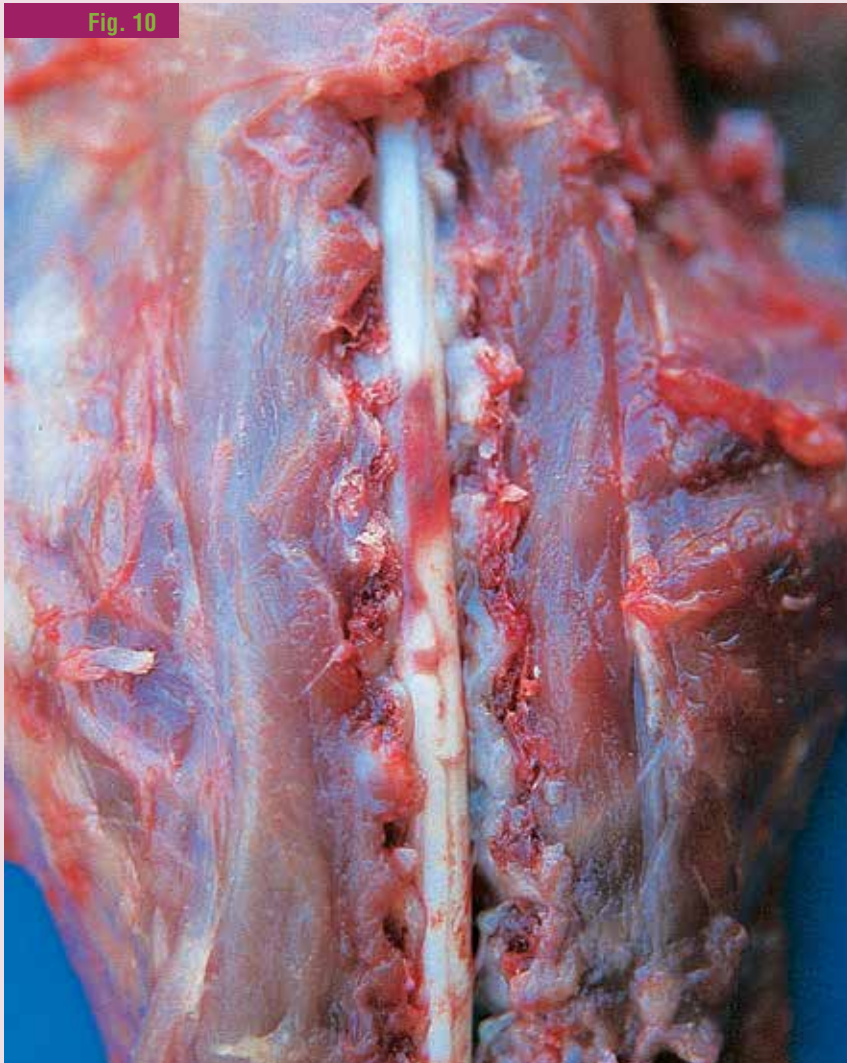


Figura 10. Observación macroscópica de una pieza de necropsia. En la región medular lumbar se observa severa hemorragia asociada a un traumatismo. Tomada del libro *Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico*. Tomado con autorización de Pellegrino F.: *Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico*. Buenos Aires; Intermédica 2014.

Aunque cualquier región vertebral es susceptible al trauma, los sitios más comunes de avulsión, fractura y luxación son los segmentos cervicotorácico, toracolumbar, lumbosacro y sacrocaudal (Besalti et al. 2002; Grasmueck y Steffen 2004).

Las radiografías simples pueden colaborar para la evaluación inicial del pacien-

te (fig. 11). Aproximadamente el 20% de los animales con fracturas toracolumbares tienen otra fractura/luxación vertebral (Grasmueck y Steffen 2004) (fig. 12). Por ese motivo se recomienda que se realicen radiografías de toda la columna en cualquier gato con TMA, junto a radiografías de tórax y ecografía abdominal (Platt y

Olby 2004). Si se requiriera sedación para lograr un buen posicionamiento, el manejo del gato debe hacerse con suma cautela porque la relajación de la musculatura epiaxial es un motivo potencial de desestabilización adicional de la columna vertebral (Negrin et al. 2009). Las imágenes más complejas, como mielografía, TC o IRM, son frecuentemente necesarias para evaluar la compresión medular e investigar otras lesiones que no se observan en las radiografías simples (Grasmueck y Steffen 2004; Platt y Olby 2004; Voss y Montavon 2004).

La terapia integral de un gato con TMA debe focalizarse inicialmente en la estabilización sistémica (Platt y Olby 2004). En caso de traumatismo exógeno, como por ejemplo un accidente automovilístico, la evaluación del "ABC" del manejo del trauma (las siglas en inglés de vías respiratorias, respiración y circulación) es imperativo previamente al examen neurológico. Es de suma importancia mantener al gato inmovilizado, lo que puede lograrse asegurándolo a una tabla plana. Mientras tanto, de la forma más rápida posible, debe tomarse una muestra de sangre para evaluar el hemograma (o al menos el hematocrito), el nivel de proteínas totales, las concentraciones séricas de urea y creatinina y los electrolitos. Es imprescindible administrar una fluidoterapia adecuada para mantener una correcta perfusión medular. Si el animal se encuentra hipotenso, y dependiendo de la severidad de la hipotensión, deben utilizarse cristaloides isotónicos, solución salina hipertónica, coloides o productos sanguíneos (Platt y Olby 2004). El uso de corticosteroides es controversial (Hulbert 2000; Short et al. 2000). Aunque han sido utilizados en medicina humana para reducir los efectos secundarios de la isquemia y la reperfundación de lesiones isquémicas (Hall 1992), su uso en pacientes veterinarios con TMA puede provocar serios efectos adversos, incluyendo infecciones y signos gastrointestinales (Rohrer et al. 1999; Boag et al. 2001). En un estudio en perros con enfermedad extrusiva de disco intervertebral, se comunicó que el uso de corticosteroides no brindó ningún beneficio terapéutico (Jeffery et al. 2016).

Cuando se detecta una inestabilidad vertebral es necesario estabilizarla de forma quirúrgica (Voss y Montavon 2004). La información acerca del manejo quirúrgico

Fig. 11



Figura 11. Radiografía simple L-L de un gato atropellado por un automóvil, que muestra fractura del cuerpo de L6, con luxación L6-L7.

del TMA escapa a los fines de este capítulo. El pronóstico de los gatos con TMA es reservado; un estudio ha comunicado una tasa de supervivencia de solamente el 60% (Grasmueck y Steffen 2004).

Históricamente, la percepción del dolor profundo en los miembros afectados ha sido considerada como el indicador pronóstico más importante luego de un TMA, sea exógeno o endógeno; la ausencia de dolor profundo asociado a una vértebra luxada o fracturada indica un pronóstico malo porque implica la transección funcional de la médula espinal (Platt y Olby 2004; Voss y Montavon 2004). Sin embargo, el gato ha sido sujeto de un intenso trabajo experimental referido a la ambulación después de la transección completa de la médula espinal a nivel de T13. Este tipo de locomoción es posible gracias a un mecanismo neuronal modulado en condiciones normales por la motoneurona superior, denominado generador de acción central, que estimula en forma sucesiva y secuencial a las motoneuronas flexoras y extensoras de los miembros (Rosignol et al. 2004; Pellegrino 2014c). La localización de la lesión medular afecta la capacidad de desarrollar este tipo de marcha; es casi imposible lograrla en lesiones de motoneurona inferior. "Marcha medular" o "marcha

automática" es el término clínico aplicado al retorno a la ambulación en un animal con un síndrome de motoneurona superior, sin nocicepción profunda en sus miembros pelvianos. En esta situación, los miembros pelvianos no están bajo control voluntario pero son capaces de moverse en forma asincrónica con los miembros torácicos cuando el animal se coloca sobre una cinta de andar. La marcha espinal, en condiciones de laboratorio, puede evidenciarse a los pocos días de producida la lesión (Rosignol et al. 2004). La médula espinal es la que genera un patrón de movimiento que permite colocar cada miembro, sostener el peso corporal y modificar la velocidad con el cambio de ritmo de la cinta (Rosignol et al. 2002). El animal también es capaz de eludir obstáculos interpuestos en su camino (Rosignol et al. 2004). La marcha espinal depende del desarrollo y la preparación del generador de acción central (que normalmente se encuentra inhibido por la motoneurona superior), la estimulación de receptores cutáneos, cambios en la neuroquímica intramedular y la estimulación de la médula lumbar. Como resultado de este entrenamiento se producen procesos de plasticidad intramedulares que posibilitan el proceso de marcha automática (Rosignol et al. 2004).

La marcha medular en los pacientes felinos requiere de entrenamiento para que pueda desarrollarse en forma efectiva (De León et al. 1998). Aunque los gatos lesionados en forma natural, sin ningún tipo de rehabilitación pueden comenzar a dar pasos a las semanas de producida la lesión (Rosignol et al. 2002), tienen finalmente una tasa de éxito reducida. Un entrenamiento de 30 minutos/día durante 5 días a la semana proporciona un 87% de éxito en el sostén de los miembros pelvianos (Lovely y Gregor 1986); sin la rehabilitación adecuada, la tasa declina al 33% (Giuliani et al. 1984). El entrenamiento repetido colocando los miembros torácicos sobre una plataforma fija y los pelvianos sobre una cinta de andar resulta en una mejor capacidad de sostener el peso del cuerpo y de deambular (Rosignol et al. 2002). La cinta de andar se puede reemplazar sosteniendo al animal de la cola y otras formas de estimulación; la estimulación cutánea, presionando las almohadillas plantares contra el piso para desarrollar un reflejo miotático modificado y lograr la extensión del cuádriceps femoral es una buena medida (Roy et al. 1992). Los animales más jóvenes tienen mejores tasas de recuperación (Rosignol et al. 2004). El entrenamiento y los ejercicios deben ser constantes; si se suspenden, la marcha medular comienza a declinar luego de unas 12 semanas (De León et al. 1999).

Traumatismos sacrocaudales

Las lesiones de la región sacrocaudal son particularmente frecuentes en los gatos (Ródenas 2012; Pellegrino 2014c). Las causas habituales son traumatismos de diversa índole (tracción violenta de la cola, accidentes de auto, mordeduras, disparos), y los signos clínicos predominantes provienen del compromiso del nervio pudendo (con origen en los segmento medulares S1-S3), que aporta la inervación sensoriomotora de los esfínteres anal y uretral, y la sensibilidad del periné y los órganos genitales; de los nervios pélvicos (con el mismo origen que el nervio pudendo), que aportan la inervación parasimpática del recto, los genitales y el músculo detrusor de la vejiga; y de los nervios caudales (sensoriomotores de la cola). Las deficiencias que se observan a veces en los miembros pelvianos resultan del compromiso secundario del nervio isquiático (generalmente por tracción o hemorragia)

Fig. 12



Figura 12. Radiografía simple D-V de un gato atropellado por un automóvil, que muestra fracturas múltiples lumbares caudales, sacrocaudales y de cadera.

y suelen ser de moderadas a leves (fig. 13). Los animales afectados presentan la cola paralizada, generalmente mojada y sucia por las deposiciones. Suele haber ausencia de sensibilidad por detrás del sitio de la lesión. Si también se afecta la irrigación se produce necrosis o gangrena caudalmente al lugar afectado. Inmediatamente después de la lesión algunos animales pueden presentar ataxia de los miembros pelvianos y alteraciones en los reflejos perineales. Este cuadro, de no mediar una mielomalacia hemorrágica ascendente, es transitorio y se resuelve en unos días, en forma espontánea o con ayuda terapéutica (Pellegrino 2014c).

El diagnóstico se basa en la anamnesis, el examen neurológico, radiografías simples de la columna vertebral (ver figs. 11, 12 y 13) o imágenes de alta complejidad, como tomografía computada o resonancia magnética. Las pruebas electrodiagnósticas pueden contribuir a valorar la extensión y la gravedad de la lesión (Cuddon 2002; Ródenas 2012; Pellegrino 2014a).

El tratamiento consiste en estabilizar quirúrgicamente la fractura o luxación,

cuando es posible. En casos de trauma sacrococcígeo suele utilizarse un tratamiento conservador, aunque a veces puede ser necesaria la amputación de la cola para mantener la higiene y evitar una tracción adicional de las raíces nerviosas (Bernasconi et al. 2002; Dickinson y LeCouteur 2004).

La severidad de las deficiencias neurológicas detectadas puede utilizarse como una guía para el pronóstico. Estudios clínicos realizados en gatos describen un rango de recuperación que varía del 100% al 50%, de acuerdo al siguiente orden de compromiso neurológico: a) deficiencias de los nervios caudales solamente (compromiso de la cola); b) deficiencias de los nervios caudales asociado a retención urinaria; c) deficiencias de los nervios caudales asociado a retención urinaria, con disminución del reflejo anal y la sensibilidad perineal; d) deficiencias de los nervios caudales asociado a retención urinaria, con disminución/ausencia del reflejo anal y la sensibilidad perineal, sumados a una disminución de la tonicidad del músculo uretral (Dickinson y LeCouteur 2004).

Fig. 13A



Fig. 13B



Fig. 13C

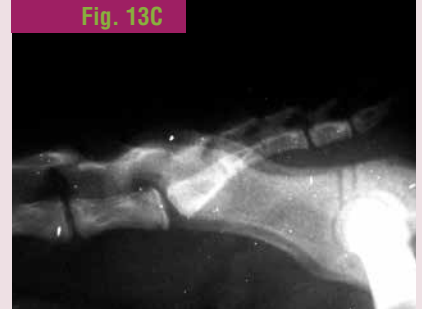


Figura 13. La figura muestra un gato que sufrió un traumatismo por tracción de la cola. **A)** Nótese la cola caída y manchada de orina, y la marcha plantígrada; **B)** Nótese la hipotonía del esfínter anal; **C)** Radiografía L-L que muestra una impactación sacrocaudal. Tomado con autorización de Pellegrino F.: Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico. Buenos Aires; Intermédica 2014.

La evaluación de la sensibilidad nociceptiva en la base de la cola es un método sencillo para pronosticar la recuperación de la continencia urinaria voluntaria. Su ausencia, aunque no excluye la posibilidad de recuperación, es de peor pronóstico. De acuerdo a un estudio, todos los gatos con sensibilidad conservada en la base de la cola recuperaron la micción voluntaria en aproximadamente 3 días después del evento traumático, mientras que el 40% de los gatos sin sensibilidad no recuperaron la micción a los 30 días (Tatton et al. 2009).

Enfermedades degenerativas

Las enfermedades degenerativas se caracterizan típicamente por el inicio insidioso de los signos clínicos y el curso crónico, lentamente progresivo (Negrin et al. 2009), aunque las herniaciones extrínsecas del DIV por enfermedad de Hansen tipo I pueden presentarse en forma aguda (Muñana et al. 2001).

Los trastornos degenerativos pueden tener una edad de presentación bimodal, con patologías que afectan animales jóvenes, como las enfermedades de almacenamiento lisosomal y la distrofia neuroaxonal (Woodard et al. 1974; Carmichael et al. 1993; Rodríguez et al. 1996; Sigurdson et al. 2002; Marioni-Henry et al. 2004), y enfermedades que afectan animales adultos, como la enfermedad de disco intervertebral (EDIV) (Marioni-Henry et al. 2004).

En un trabajo postmortem sobre 205 gatos con trastornos medulares confirmados por histopatología, se identificaron enfermedades de almacenamiento lisosomal en casi el 7% de los gatos, incluyendo gangliosidosis en la mitad de los casos (7/14), enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo IV (3/14), α -mannosidosis (2/14), y el resto (2/14) sin clasificar. La mucopolisacaridosis tipo VI, afectando a la médula en forma secundaria por enfermedad de la columna vertebral, se encontró en el 2% de los gatos (Marioni-Henry et al. 2004). La distrofia neuroaxonal estuvo presente en el 3% de los casos. En los animales más viejos, la EDIV se observó en el 4% de los trastornos medulares (Marioni-Henry et al. 2004).

Enfermedades de almacenamiento lisosomal

Las enfermedades de almacenamiento lisosomal se definen como un grupo de trastornos genéticos raros e individuales de catabolismo celular. Incluyen aquellas enfermedades que provocan la acumulación intraneuronal de sustancias sin degradar (desórdenes de almacenamiento neuronal) y aquellas que resultan en una anomalía de la cubierta de mielina (leucodistrofia de células globosas, leucodistrofia metacromática). La mayoría de ellas se caracteriza por la deficiencia de una única hidrolasa lisosómica que resulta en la interrupción de una vía catabólica, y son predominantemente heredadas con un patrón recesivo autosómico (March 1996). Se originan por mutaciones en la secuencia de codificación de una de las hidrolasas ácidas localizadas en los lisosomas. Cada mutación individual producirá una modificación única en una proteína, que se traduce en la reducción o eliminación de la actividad catalítica de una enzima en particular, lo que resulta en acúmulo del sustrato de esa enzima en el interior de los lisosomas (Haskins y Giger 1997). En otras, o bien no se ha identificado la enzima deficiente, o el defecto reside en un transporte anormal de moléculas esenciales al interior de la neurona. El resultado final es la acumulación de distintas sustancias, que llevan a la disfunción celular probablemente por tumefacción neuronal, por el efecto tóxico del material acumulado o por ambos efectos simultáneamente. Las enfermedades de almacenamiento lisosomal se subdividen de acuerdo a la naturaleza del producto acumulado (March 1996). Una característica consistente de muchas de estas patologías es la prevalencia de signos cerebelosos tempranos que progresan con el tiempo de evolución de la enfermedad, seguidos de otros signos neurológicos en cualquier localización (supratentorial, troncal, medular o periférica) (March 1996).

El cuadro clínico de todo este grupo de enfermedades es progresivo y generalmente multifocal, y los animales afectados no presentan dolor. La progresión puede ser rápida o lenta, y los signos pueden ser muy heterogéneos entre animales, aún para la misma patología. En

las enfermedades de almacenamiento puede haber compromiso de otros órganos, que suelen estar agrandados (organomegalia) debido al almacenamiento de productos sin degradar en células de órganos abdominales como el hígado o el bazo. La edad de inicio, el tiempo de progresión y el grado de compromiso de los tejidos extraneurales es variable y dependen de la enfermedad específica y de la enzima deficiente (March 1996).

El diagnóstico tentativo se establece en base a los signos clínicos de enfermedad multifocal y multisistémica progresiva presente en un gato joven, especialmente en razas susceptibles. Las pruebas diagnósticas específicas (análisis enzimático de glóbulos blancos, fibroblastos, piel y otros tejidos) se realizan en aquellos trastornos en los que se conoce el defecto enzimático; consisten en la identificación de los productos de almacenamiento que demuestran la actividad enzimática deficiente y/o la comprobación de la presencia de los genes defectuosos responsables de la enfermedad. En algunos trastornos como la mucopolisacaridosis y la α -mannosidosis, los materiales almacenados pueden identificarse en la orina por medio de métodos específicos. Existen pruebas genéticas moleculares para la identificación de algunas de estas enfermedades de almacenamiento lisosomal (March 1996).

No existe en la actualidad un tratamiento para estas enfermedades, cuyo pronóstico es malo. Para la mayoría de estos trastornos los animales afectados son eutanasiados debido a la rápida evolución de los signos neurológicos. En aquellas enfermedades de progresión más lenta el compromiso neurológico lleva a la muerte o a la eutanasia en los primeros meses a partir del diagnóstico. Los intentos de tratamiento están dirigidos a reducir la acumulación de los productos de almacenamiento. Se ha observado que para prevenir o revertir los signos clínicos asociados a las enfermedades de almacenamiento lisosomal se necesita solamente el 5% de la actividad enzimática normal. Los tratamientos que han sido aplicados en modelos de enfermedad experimental incluyen la terapia génica (transfiriendo copias normales del gen afectado a las células

del paciente usando un vector viral), el trasplante de médula ósea (trasplantando células que producen la enzima deficiente), la terapia de reemplazo enzimático (enzimas recombinantes administradas por vía parenteral) y la terapia de reducción del sustrato (administrando drogas que inhiben las enzimas que producen el producto acumulado). Todas estas opciones se asocian con diversos problemas como respuestas autoinmunes al material trasplantado, duración transitoria de los efectos terapéuticos y/o incapacidad para atravesar la BHE. La aproximación terapéutica más promisoriosa es el depósito intratecal o intraparenquimatoso de copias funcionales del gen defectuoso utilizando un vector viral, que se incorporan en la célula blanco y la tornan capaces de producir la enzima deficiente. Este tratamiento se ha utilizado y parece ser efectivo en gatos con α -mannosidosis (March 1996; Dewey 2008).

Las enfermedades de almacenamiento lisosomal que afectan la médula espinal de los gatos son la gangliosidosis GM1/GM2, comunicada en Siamés, Korat y gatos domésticos; glucogenosis tipo IV, comunicada en gatos domésticos y Bosque de Noruega; esfingomielinosis (enfermedad de Niemann-Pick) en Siamés, Balinés y gatos domésticos; α -mannosidosis en gatos domésticos de pelo corto y largo y Persa; y mucopolisacaridosis tipo I y VI en Siamés y gatos domésticos (Baker et al. 1979; Neuwelt et al. 1985; Blakemore 1986; Jezyk et al. 1986; Cuddon et al. 1989; Vandeveldel et al. 1986; Lowenthal et al. 1990; Brown et al. 1994; Dial et al. 1994; Muñana et al. 1994; March 1996; Marioni-Henry 2007; de Lahunta y Glass 2009).

La **gangliosidosis GM1** se caracteriza por una deficiencia de la β -galactosidasa lisosomal, con la resultante acumulación de gangliósidos GM1 y otros oligosacáridos complejos en las neuronas y en las células gliales. La mayoría de las veces los hepatocitos, las células endoteliales y las células del sistema macrófago/monocitos también muestran almacenamiento intralisosomal, por lo que en ocasiones puede haber hepatomegalia (Braund 1994; Summers et al. 1995). Los signos clínicos en el gato Siamés y en el gato doméstico pelicorto comienzan en

forma insidiosa entre las 8 y 10 semanas de edad y son progresivos; incluyen tremor cefálico acompañado de ataxia, dismetría, aumento de la base de sustentación y nistagmo. Con el tiempo se observa una tetraparesia espástica que evoluciona a tetraplejía a los 7 u 8 meses de edad. También puede presentarse disfagia y movimientos deglutorios; al año de edad suelen agregarse signos supratentoriales como alteraciones de comportamiento, convulsiones y pérdida de visión (Baker et al. 1979; Braund 1994; Dial et al. 1994).

La **gangliosidosis GM2** en los gatos se caracteriza por la actividad deficiente de las 2 isoenzimas de la β -hexosaminidasa (A y B), que produce la enfermedad de Sandhoff (Braund 1994; Summers et al. 1995). Los gatos domésticos de pelo corto afectados por esta forma de gangliosidosis desarrollan temores de intención, ataxia e hipermetría entre las 4 y 10 semanas de edad; hacia los 5 meses ocurre una enfermedad de motoneurona superior con para o tetraparesia, frecuentemente acompañada de disfagia y dificultad en la prensión, a causa de episodios paroxísticos durante la ingestión de alimentos (Cork et al. 1978; Baker et al. 1979). Existe evidente compromiso extraneural de los ojos (opacidad bilateral corneal) y las estructuras faciales (frente redondeada y expresión facial tensa) (Cork et al. 1978; Baker et al. 1979; Braund 1994). Los gatos Korat tienen una evolución similar, pero alrededor de los 6 meses de edad suelen presentar convulsiones, moclonías generalizadas, pérdida de visión y hepatomegalia (Neuwelt et al. 1985; Braund 1994).

La **esfingomielinosis** se caracteriza por la acumulación de esfingomielina y colesterol en los tejidos por deficiencia de esfingomielinasa. Los gatos domésticos de pelo corto presentan temores de intención entre las 2 y 8 semanas de edad, que rápidamente progresa a ataxia, hipermetría, ausencia de la respuesta de amenaza con visión intacta y, ocasionalmente, nistagmo posicional. Entre las 19 y las 23 semanas de edad los gatos presentan postura agazapada, balanceo del tronco y caídas. Entre las 25 y las 33 semanas se pierden las respuestas de acomodación, y evolucionan

a tetraparesia y postura en decúbito lateral. La hepatomegalia es un hallazgo habitual. La muerte ocurre entre los 3 y los 10 meses de edad (Brown et al. 1994; Lowenthal et al. 1990; Muñana et al. 1994). En el Siamés y Balinés los signos comienzan a los 3 o 4 meses de edad e incluyen tremor cefálico, balanceo de cabeza y dismetría; al poco tiempo se agrega ataxia y pérdida de propiocepción en los miembros pelvianos y, en estadios finales, para o tetraparesia. Algunos animales presentan también una polineuropatía desmielinizante (Cuddon et al. 1989) que provoca tetraparesia flácida.

La **α -mannosidosis** está causada por la deficiencia de α -mannosidosis ácida, lo que resulta en la acumulación de materiales ricos en manosa en el sistema nervioso central, el hígado, los riñones y otros órganos. Los oligosacáridos pueden identificarse en la orina (March 1996). Se ha comunicado en gatos domésticos de pelo corto y largo, y en gato Persa (Blakemore 1986; Jezyk et al. 1986; Vandeveldel et al. 1986; Cummings et al. 1988). Existe una gran heterogeneidad fenotípica clínica, pero ciertas características son bastante consistentes, e incluyen signos cerebelosos progresivos (Blakemore 1986; Jezyk et al. 1986; Vandeveldel et al. 1982; Cummings et al. 1988). El gato Persa y los gatos domésticos de pelo corto suelen presentar cambios de conducta y demencia (Braund 1994; Vandeveldel et al. 1986; Cummings et al. 1988). Aunque los signos predominantes son cerebelosos y cerebrales, la médula espinal también está afectada por la acumulación de material rico en manosa (Marioni-Henry et al. 2004).

La **enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo IV** (enfermedad de Andersen) está provocada por la deficiencia de enzima desramificadora, y ha sido comunicada en gatos Bosque de Noruega. Afecta el músculo esquelético, el corazón y el sistema nervioso central, con signos clínicos que aparecen a los 5 meses de edad e incluyen hipertermia, temores musculares, languidez, y "marcha de conejo". Los signos evolucionan rápidamente, y a los 7 meses de edad se observa atrofia muscular generalizada, tetraplejía, disfagia y contractura

muscular severa, especialmente a nivel de la articulación femoropatelar y tibiotarsiana. Puede haber disminución de los reflejos espinales, pérdida de la respuesta de amenaza, disminución de los reflejos vestibulooculares, y convulsiones secundarias a la hipoglucemia (Fyfe et al. 1992).

La **mucopolisacaridosis** está raramente asociada con enfermedad neurológica, aun cuando se ha observado almacenamiento de glucosaminoglicanos y glucolípidos en neuronas del sistema nervioso central. En los gatos se han comunicado los tipos I y VI (March 1996). La mucopolisacaridosis tipo I se debe a una deficiencia de α -L-irudonidasa y ha sido descrita en gatos domésticos de pelo corto (Haskins et al. 1983; Braund 1994). Provoca la acumulación de dermatan sulfato, heparan sulfato y otras glucoproteínas y glucolípidos sin degradar en los condrocitos, médula ósea, miocitos, queratinocitos, pericitos, hepatocitos y neuronas. Estos productos pueden detectarse en la orina (Haskins et al. 1983; Braund 1994, Summers et al. 1995). Los signos clínicos más comunes consisten en debilidad y torpeza en la marcha debido a los cambios osteoarticulares (displasia ósea, fusión vertebral, ensanchamiento de vértebras cervicales, poliartropatías y luxación coxofemoral) (Haskins et al. 1983; Braund 1994). Los gatos afectados tienen el maxilar más corto y la cara ensanchada, depresión del dorso de la nariz, orejas pequeñas y opacidad corneal. También presentan espesamiento de las valvas cardíacas y los vasos coronarios por el depósito de material de almacenamiento en el tejido conectivo fibroelástico. El examen neurológico suele ser normal. La hidrocefalia puede ser un hallazgo incidental, debido a una absorción disminuida de LCR por el espesamiento de las vellosidades aracnoideas. Los animales afectados pueden vivir mucho tiempo y reproducirse (Haskins et al. 1983).

La mucopolisacaridosis tipo VI se produce por una deficiencia de arilsulfatasa-B y resulta en una acumulación de dermatan sulfato en el hígado, médula ósea, glóbulos blancos, músculo liso, fibroblastos de la piel, córnea, válvulas cardíacas y pericitos del sistema nervioso central (Braund 1994, Summers et

al. 1995). Los niveles incrementados de dermatan sulfato pueden detectarse en la orina de los animales afectados. Se ha comunicado en el gato Siamés. Los signos clínicos son similares a los de la mucopolisacaridosis tipo I. Además, puede observarse displasia epifisiaria, exostosis de huesos largos, ensanchamiento de los espacios intervertebrales y severo distormorfismo facial (Cowell et al. 1976; Konde et al. 1987; Summers et al. 1995). Los signos neurológicos son raros y, de estar presentes, incluyen paraparesia con signos de motoneurona superior, causadas por proliferaciones óseas focales que provocan compresión medular extradural en la región toracolumbar (Braund 1994, Summers et al. 1995).

Distrofia neuroaxonal

La distrofia neuroaxonal es una condición degenerativa caracterizada por la tumefacción de los segmentos distales del axón (esferoides) en el interior de sistema nervioso central (Carmichael et al. 1993). Se supone que es de carácter hereditario, y transmitida en forma autosómica recesiva (Woodard et al. 1974). Los signos clínicos incluyen ataxia de los miembros pelvianos que progresa a paresia y parálisis, temores cefálicos e hipermetría (Carmichael et al. 1993).

La distrofia neuroaxonal fue descrita inicialmente en 6 camadas de gatitos domésticos de pelo corto, tricolores; los signos clínicos se iniciaron a las 5 o 6 semanas de edad e incluyeron temores cefálicos, sacudidas de la cabeza, incoordinación, hipermetría y ataxia de los miembros pelvianos, que progresa lentamente a la paraparesia/plejía. Se observó una asociación con el color del pelaje; en los animales afectados el manto era de color diluido. Era notoria la atrofia del vermis cerebeloso, asociada a la pérdida de células de Purkinje y células granulosas. Una de las características histopatológicas observadas fue la depleción neuronal en el ganglio espiral y el órgano coclear (Woodard et al. 1974). El trastorno se ha denominado distrofia neuroaxonal hereditaria felina y es similar a la forma juvenil de los humanos (Siso et al. 2006). La distrofia neuroaxonal también ha sido comunicada en 3 gatos domésticos de pelo corto, con un inicio de los signos clínicos entre los 7

y los 9 meses de edad, sin compromiso del oído interno y con un manto de color normal; y en 2 Siameses, con un inicio a los 2 semanas de edad (Carmichael et al. 1993; Rodríguez et al. 1996).

Enfermedad del disco intervertebral

A diferencia de lo que ocurre en los perros, la EDIV es sumamente infrecuente en gatos, con una prevalencia comunicada de 0.02-0.12% (Muñana et al. 2001; Rayward 2002). Igual que en los perros, los gatos pueden tener herniaciones extrusivas del DIV por enfermedad de Hansen tipo I o herniaciones protrusivas del DIV por enfermedad de Hansen tipo II; sin embargo, las herniaciones extrusivas son la que predominan clínicamente en los gatos (Muñana et al. 2001).

En 2 estudios postmortem publicados entre 1958 y 1960 se encontró EDIV en 1 de cada 4 gatos seleccionados aleatoriamente a partir de las prácticas médicas generales; las herniaciones protrusivas del DIV por enfermedad de Hansen tipo II se encontraron en el 82% de los casos, con una localización más frecuente en la región cervical. Sin embargo, se considera a menudo como un hallazgo incidental (King et al. 1958; King y Smith 1960).

Entre 1981 y 2009 se publicaron 17 comunicaciones sobre EDIV que incluyeron un total de 44 gatos clínicamente afectados (Seim y Nafe 1981; Gilmore 1983; Littlewood et al. 1984; Sparkes y Skerry 1990; Bagley et al. 1995; Kathman et al. 2000; Knipe et al. 2001; Muñana et al. 2001; Lu et al. 2002; Jaeger et al. 2004; Marioni-Henry et al. 2004; McConnell y Garosi 2004; Smith y Jeffery 2006; Maritato et al. 2007; Böttcher et al. 2008; Harris y Dhupa 2008; Choi y Hill 2009). En base a la información proveniente de todas estas comunicaciones, la herniación extrusiva del DIV por enfermedad de Hansen tipo I se encontró en el 67% de los gatos afectados. La mediana y media de edad de los animales fue de 8 años (rango 1.5 a 17 años). El inicio de los signos clínicos fue insidioso con un curso progresivo en el 70% de los casos. La hiperestesia espinal estuvo presente en el 92% de los gatos (Marioni-Henry 2010); otros signos clínicos incluyeron postura anormal,

dificultad para colocarse en posición de defecar y mantenerla (que puede resultar en constipación), renuencia a saltar, y cola baja. Estos signos progresaron a ataxia propioceptiva, paresia o plejía (Negrin et al. 2009). Los discos más comúnmente afectados fueron L4-L5, L7-S1, y T13-L1. La frecuencia de la EDIV en estas localizaciones podría deberse a la postura y el rango de movimientos de la columna del gato (Marioni-Henry 2010).

La mielografía o lo tomomielografía son útiles para localizar y evaluar el grado de compresión medular, pero la IRM es superior para detectar los cambios intramedulares (edema/hemorragia) y la compresión de las raíces nerviosas (Muñana et al. 2001; Lu et al. 2002) (fig. 14).

El pronóstico para la recuperación funcional depende del grado de severidad de la lesión. En caso de ausencia de nocicepción profunda, en general se considera grave para el retorno de la función motora voluntaria. En estos casos, históricamente se ha considerado que debe realizarse cirugía descompresiva lo más rápidamente posible, entre las 24 y las 72 horas de producida la lesión. Sin embargo, un trabajo reciente realizado en perros concluyó que el 58% de los animales con herniación extrusiva que habían perdido por completo la sensibilidad profunda, volvieron a caminar en forma independiente, dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía descompresiva. Los autores sostienen que el pronóstico para la recuperación está fuertemente influenciado por la naturaleza precisa de la lesión inicial, independientemente de la ausencia de sensibilidad profunda y del tiempo transcurrido entre la enfermedad extrusiva y la cirugía (Jeffery et al. 2016). Si la cirugía no fuera efectiva, y la lesión no compromete a las motoneuronas inferiores, el entrenamiento para desarrollar marcha espinal es una excelente alternativa.

La cirugía (descompresión dorsal/hemilaminectomía) está asociada a un buen pronóstico cuando hay nocicepción profunda (Muñana et al. 2001; Lu et al. 2002), aunque se ha comunicado incontinencia urinaria y/o fecal residual (Muñana et al. 2001). En un estudio sobre 6 gatos con EDIV lumbosacra, los signos clínicos mejoraron notoriamente en el 67% de los casos dentro de las 2 semanas posteriores a la laminectomía

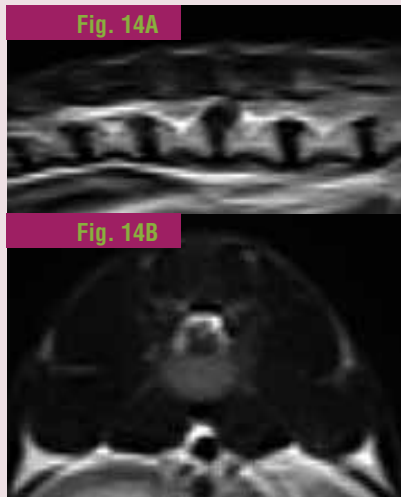


Figura 14. IRM realizada en secuencia T2 de un gato con paraparesia no ambulatoria de presentación aguda. **A)** El corte sagital muestra una imagen en espacio intervertebral T13-L1 que desplaza dorsalmente la médula espinal; **B)** El corte transversal a nivel del espacio muestra el disco extruido en el espacio intervertebral T13-L1, desplazando dorsocentralmente la médula espinal, comprimiéndola contra el techo del canal vertebral.

descompresiva, mientras que en los gatos restantes se observó retención urinaria e incontinencia urinaria permanente (Harris y Dhupa 2008). El tratamiento conservador (analgésicos, antiinflamatorios, fisioterapia, acupuntura) ha demostrado buenos resultados en el 40% de los casos (Marioni-Henry 2010).

Enfermedades congénitas/hereditarias

Las malformaciones congénitas/hereditarias incluyen las que se producen en la propia médula espinal, y las que

se originan en los tejidos circundantes, tales como quistes espinales subaracnoides o malformaciones vertebrales (Lujan et al. 2003; Newitt et al. 2008). Son relativamente infrecuentes en los gatos y, cuando están presentes, no se manifiestan en forma sintomática (Negrin et al. 2009). La mayoría de ellas se detecta al poco tiempo del nacimiento, o cuando los gatitos empiezan a caminar, con un inicio insidioso de los signos clínicos y un curso crónico que puede empeorar con el tiempo. Las malformaciones congénitas pueden ser simétricas o asimétricas, y constituyen uno de los diagnósticos diferenciales en los gatitos jóvenes.

La **disgenesia sacrocaudal** es una constelación de anomalías congénitas que se presentan frecuentemente en gatos Manx o sus cruza. Puede afectar las vértebras lumbares, sacras o caudales, y a menudo se encuentra asociada a malformaciones medulares como mielodisplasia, hidromielia y/o siringomielia, meningocele o meningo-mielocelo y médula espinal anclada (Leipold et al. 1974; Plummer et al. 1993; Shell 1998).

Otras enfermedades congénitas que afectan la médula espinal de los gatos son lesiones pseudoquisticas como quistes aracnoideos espinales (Grevel et al. 1989; Shamir et al. 1997; Galloway et al. 1999; Vignoli et al. 1999; Schmidt et al. 2007; Sugiyama y Simpson 2009), quistes epiteliales intradurales (Lujan et al. 2003), quistes y senos dermoideos (Henderson et al. 1993; Tong y Simpson 2009), o malformaciones vertebrales que provocan compresión medular, como hipoplasia del proceso odontoides con luxación atlantoaxial secundaria, y exostosis cartilaginosa múltiple (Shell 1998).

La siringomielia es una cavidad con líquido anormal dentro del parénquima medular. La hidromielia es la dilatación del canal central de la médula espinal, y a menudo ocurre conjuntamente con siringomielia (**siringohidromielia**) La siringohidromielia está asociada a alteraciones del LCR, y suele ser secundaria a otras anomalías congénitas, enfermedades infecciosas o traumatismos; se ha comunicado su presencia en gatos, aunque es rara (Bagley et al.

2000). En un estudio se encontró sirin-gohidromielia en el 1% (3/205) de los gatos con trastornos medulares confirmados por histopatología (Marioni-Henry et al. 2004). Los signos clínicos incluyen hiperestesia espinal y paresia. La IRM es el método para identificar la lesión. El tratamiento se orienta hacia la etiología primaria, pero la prednisona/prednisolona a 0.5-1 mg/kg/día puede reducir el edema y la respuesta inflamatoria.

Los **quistes aracnoideos espinales** son lesiones pseudoquisticas, que consisten en divertículos en el interior del espacio subaracnoideo que resultan en la acumulación de LCR, con la consecuente compresión de la médula espinal. No son verdaderos quistes, sino cavitaciones leptomeníngicas ocupadas por LCR, y han sido comunicados como causa de paresia en el gato (Shamir et al. 1997; Galloway et al. 1999; Vignoli et al. 1999). Otro estudio documentó un quiste intradural revestido de epitelio a nivel cervical caudal en una gata Birmana de 2.5 años (Lujan et al. 2003). La ubicación de estas formaciones pseudoquisticas es variable, y pueden alojarse en cualquier región medular. Se desconoce su etiología, pero puede relacionarse con traumatismos previos, inflamación y malformaciones congénitas (Vignoli et al. 1999). Los gatos afectados son jóvenes, con un rango de 2 a 7 años. El inicio de los signos es insidioso y el curso crónico e inicialmente progresivo, aunque se autolimitan en algunas semanas (Shamir et al. 1997). El diagnóstico debe hacerse mediante mielografía, tomomielografía o IRM. Los tratamientos quirúrgicos comunicados han sido exitosos, con una recuperación completa, aunque pueden quedar leves deficiencias residuales (Shamir et al. 1997; Galloway et al. 1999; Lujan et al. 2003).

Enfermedades vasculares

Las enfermedades vasculares pueden ser hemorrágicas, que resultan en la formación de hematomas; o isquémicas, que se producen por la oclusión de la luz de los vasos por un trombo o un émbolo. Si son lo suficiente severas, produ-

cen un trastorno isquémico que puede conducir a un infarto medular (Heyman et al. 1984; Garosi et al. 2005). Desde el punto de vista clínico, las enfermedades vasculares suelen causar signos unilaterales o bilaterales asimétricos sin hiperestesia espinal, son agudas o hiperagudas, con una evolución de minutos a horas, y no progresivas. En general, la progresión es muy rápida y los signos neurológicos empeoran velozmente durante las primeras 24 horas, y luego se estabilizan o mejoran (Wessmann et al. 2008). El deterioro neurológico con progresión de los signos luego del episodio vascular, es sugestivo de mielomalacia hemorrágica ascendente/descendente (Neer 1992). La causa del deterioro es multifactorial, incluyendo la formación de edema, acumulación de calcio intracelular, producción de radicales libres y alteraciones secundarias de la permeabilidad de la membrana celular (Wessmann et al. 2008; Pellegrino 2014b).

Los trastornos vasculares que afectan la médula espinal de los gatos representaron el 9% en un estudio postmortem de 205 gatos con enfermedad medular confirmada por histopatología; las lesiones halladas fueron difusas y generalizadas en la mayoría de los casos (7%), y consistieron en malacia, vasculopatías, hemorragia o trombosis, en porcentajes similares. En el 2% restante se observó malacia focal y, aunque no se confirmó la causa, se sospechó de trauma, EDIV o mielopatía embólica fibrocartilaginosa (Marioni-Henry et al. 2004). En un estudio de hallazgos por IRM en 92 gatos con signos clínicos de enfermedad medular, los hallazgos consistentes con mielopatía isquémica se observaron en el 6.5% de los animales (Gonçalves et al. 2009).

La **mielopatía embólica fibrocartilaginosa** se ha descrito en muchas especies, incluido el gato (Turner et al. 1995; Scott y O'Leary 1996; Abramson et al. 2002; Mikszewski et al. 2006), aunque su presentación en esta especie es rara. En este trastorno, el infarto isquémico medular se produce debido a la oclusión de la luz vascular por material fibrocartilaginoso, probablemente originado del DIV (Negrin et al. 2009). Varias teorías han intentado explicar el modo en que ese material entra a la circulación medular:

penetración directa de fragmentos del núcleo pulposo en los vasos vertebrales o en la médula espinal por el incremento de la presión intratorácica e intraabdominal que se produce al toser, durante el esfuerzo, el ejercicio o un traumatismo; neovascularización inflamatoria crónica (arterial y venosa) del DIV degenerado; presencia de vasos embrionarios remanentes en el interior del núcleo pulposo; y herniación mecánica del núcleo pulposo en el interior de los canales sinusoidales venosos de la médula ósea vertebral (Coradini et al. 2005; Pellegrino 2014b).

Los signos clínicos se inician de forma aguda o hiperaguda, y pueden progresar en las primeras 24 horas, para estabilizarse o mejorar luego; pueden ser unilaterales o asimétricos, relacionados a la región donde se produce el episodio vascular (Abramson et al. 2002). Típicamente no hay evidencia de dolor, y las intumescencias parecen tener una mayor predisposición a lesionarse (Abramson et al. 2002; MacKay et al. 2005; Mikszewski et al. 2006). El diagnóstico definitivo requiere confirmación histopatológica (Mikszewski et al. 2006), motivo por el cual el diagnóstico ante mortem consiste en la eliminación de otras causas de mielopatía aguda. El análisis de LCR puede revelar pleocitosis neutrofílica y aumento de las proteínas (Scott y O'Leary 1996; MacKay et al. 2005), pero tales hallazgos son inespecíficos. La IRM es el método más sensible para el diagnóstico, caracterizándose por la presencia de señales hiperintensas en las secuencias ponderadas en T2, y señales levemente hipo o isointensas en las secuencias ponderadas en T1 con sutil realce luego de la aplicación de la sustancia de contraste, luego de 3 a 7 días posteriores al inicio del cuadro clínico (MacKay et al. 2005). El tratamiento es de sostén y el pronóstico es reservado a favorable, dependiendo de la localización de la lesión y la severidad de los signos clínicos. Se debe intentar mantener una buena perfusión medular mediante fluidoterapia adecuada, manejo de la vejiga urinaria y cuidados de enfermería. Una vez estabilizado el gato, la fisioterapia puede colaborar en la rehabilitación. En los gatos que mejoran, la evolución se observa dentro de las 2 a 6 semanas posteriores

al inicio del cuadro clínico (MacKay et al. 2005).

Un estudio comunicó la presencia de **malformaciones vasculares intraóseas**, que provocan compresión medular. Esta patología se describió en 3 gatos jóvenes de 15 a 20 meses de edad con una historia de 3 a 12 meses de paraparesia crónica progresiva, responsiva parcialmente a corticosteroides. Radiológicamente se observó disminución de la densidad ósea y áreas de lisis del cuerpo vertebral; mielográficamente se observó un severo patrón extradural. La lesión microscópica consistió en una proliferación vascular con una cantidad variable de músculo liso, entre un estroma de tejido conectivo separado por trabéculas óseas con osteoblastos y escasos osteoclastos. A pesar de la agresividad de las proliferaciones vasculares, los autores consideraron esta condición como una anomalía de desarrollo, en base a la apariencia bien diferenciada de los vasos sanguíneos (Wells y Weisbrode 1987).

Otro estudio describió una **mielopatía secundaria a fístula aorto-cava** en un gato de 15 meses de edad con una historia de paraparesia progresiva de 3 meses de duración. Mediante ecografía abdominal se pudo identificar una gran dilatación aneurismática de la vena cava caudal y un vaso anómalo proveniente del mismo vaso. La mielografía, la angiografía y la TC contrastada confirmaron un engrosamiento del plexo venoso vertebral, secundario al aneurisma de la vena cava caudal, asociado a un vaso anómalo fistuloso comunicante con la aorta, causando una compresión medular ventrolateral bilateral desde T12 a L4. Se intentó una cirugía, sin éxito. La necropsia mostró degeneración walleriana (Kube et al. 2004).

Enfermedades nutricionales/metabólicas

En la actualidad, con la utilización masiva de alimentos balanceados, es infrecuente observar enfermedades nutricionales o metabólicas que afecten la columna vertebral de los gatos. Sin embargo, en algunos sitios con condiciones socio-económicas y culturales particula-

res, todavía es posible observarlas de vez en cuando.

La **hipervitaminosis A** causa una osteopatía metabólica en gatos que se alimentan a base de hígado por períodos prolongados, de meses a años (Goldman 1992). Esta osteodistrofia metabólica se caracteriza por la presencia de osteofitos y exostosis alrededor de las articulaciones, tendones, ligamentos y cápsulas articulares, afectando más comúnmente a las vértebras cervicales y torácicas (Polizopoulou et al. 2005). Al principio, la hiperplasia ósea involucra las vértebras cervicales craneales, pero con la progresión de la enfermedad las articulaciones entre las vértebras cervicales y entre las vértebras torácicas craneales pueden coalescer y causar una anquilosis ósea completa. La toxicidad de la vitamina A también provoca disminución de la síntesis de colágeno y ruptura de la inserción musculotendinosa en el periostio durante la actividad muscular. Los signos clínicos al inicio de la intoxicación con vitamina A incluyen dolor, rigidez cervical con reducción de la movilidad y debilidad en los miembros torácicos a causa de la anquilosis ósea y la compresión radicular. En estadios posteriores, las lesiones pueden progresar a parálisis. La evidencia radiológica de hipervitaminosis A puede detectarse después de 15 semanas de someter a gatitos a una dieta inducida (Seawright y English 1967). No existe tratamiento alguno, y la única forma de detener la progresión de la enfermedad es corregir la dieta. El pronóstico es grave para la recuperación funcional en los casos con lesiones más severas, aunque algunos signos neurológicos pueden llegar a atenuarse con la corrección dietética (Polizopoulou et al. 2005).

El **hiperparatiroidismo secundario nutricional** debido a una deficiencia dietética crónica de calcio resulta en un incremento de los niveles séricos de parathormona y a una resorción ósea acelerada. Es un trastorno raro, que ya no se observa con frecuencia por la utilización masiva de alimentos balanceados de calidad (Marioni-Henry 2010). En el pasado, este trastorno se ha comunicado en gatitos alimentados

exclusivamente con carne (Tomsa et al. 1999). Una dieta deficiente en calcio afecta principalmente a los animales en crecimiento, que poseen altos requerimientos para el crecimiento óseo, y mínimas reservas. En respuesta a la hipocalcemia se produce un aumento de secreción de hormona paratiroidea, que resulta en incremento de la resorción ósea, reabsorción renal de calcio y excreción de fosforo y síntesis renal de vitamina D activa. Los signos clínicos reflejan los efectos de la osteopenia severa y la hipocalcemia, que pueden provocar fracturas vertebrales espontáneas; los gatitos afectados también pueden tener espasmos y convulsiones. El diagnóstico presuntivo se establece en base a la edad y a la historia de alimentación (Tomsa et al. 1999; Negrin et al. 2009). La palpación de la mandíbula puede revelar la pérdida de consistencia ósea ("mandíbula de goma"). Las radiografías simples demuestran la osteopenia y, eventualmente, las fracturas espontáneas. En el suero se puede encontrar hipocalcemia y aumento de los niveles de parathormona. La corrección de la dieta mejora los signos clínicos (Tomsa et al. 1999).

La **mielopatía asociada a la deficiencia de cobalamina** provoca ataxia de los 4 miembros, que puede evolucionar a tetraparesia, con reflejos espinales normales. Se ha comunicado en un gato de 9 años de edad con una historia de pancreatitis crónica que provocaba una insuficiencia pancreática exócrina, asociada a deficiencia de cobalamina y ácido fólico (Salvadori et al. 2003). La histopatología mostró degeneración bilateral y simétrica de la sustancia blanca, con las lesiones más severas en el centro del cordón dorsal de los segmentos cervicales y cervicotorácicos. La insuficiencia pancreática exócrina bloquea la producción del factor intrínseco, que permite la absorción de cobalamina en el hígado y, en el gato, es producido exclusivamente en el páncreas. Probablemente, la insuficiencia pancreática exócrina de este gato y la deficiencia de cobalamina hayan causado la mielopatía en este caso, tal como sucede en los humanos (Salvadori et al. 2003).

Referencias bibliográficas

1. Abramson CJ, Platt SR, Stedman NL. Tetraparesis in a cat with fibrocartilaginous emboli. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002;38:153-56.
2. Addie D, Belak S, Boucrat-Baralon C, et al. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009;11:594-604.
3. Aguas R, Ferguson NM. Feature selection methods for identifying genetic determinants of host species in RNA viruses. *PLoS Comput Biol* 2013;9(10):e1003254.
4. Agüero L. Estudio epidemiológico retrospectivo de las principales patologías en caninos y felinos y de variables administrativas. Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Chile. 2006. Disponible en: repositorio.uchile.cl/handle/2250/130981.
5. Aguirre Carmona FD. Análisis histopatológico de la médula espinal en gatos domésticos (*Felis catus*) con paraparesia/paraplejía producida por *Gurltia paralyans*. Tesis de grado. Universidad Austral de Chile, Valdivia, 2013.
6. Alzate Gómez, G., Aranzazu Tabora, D., Alzate, G., & Chaparro Gutiérrez, J. J. (2011). Domestic cat paraplegia compatible with *Gurltia paralyans* nematode. First cases reported in Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 2011;24(4):663-669.
7. Aroch I, Shamir M, Harmelin A. Lumbar diskospondylitis and meningomyelitis caused by *Escherichia coli* in a cat. *Fel Pract* 1999;27:20-22.
8. Asperio RM, Marzola P, Zibellini E, et al. Use of magnetic resonance imaging for diagnosis of a spinal tumor in a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 1999;40:267-70.
9. Bagley RS, Silver GM, Kippenes H et al. Syringomyelia and hydromyelia in dogs and cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2000;22:471-478.
10. Bagley RS, Tucker RL, Moore MP, et al. Intervertebral disk extrusion in a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 1995;36:380-2.
11. Bagley RS. Spinal fracture or luxation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2000;30:133-53.
12. Baker HJ, Reynolds GD, Walkley SU et al. The gangliosidoses: Comparative features and research applications. *Vet Pathol* 1979;16:635.
13. Bank-Wolf BR, Stallkamp I, Wiese S, et al. Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis. *Vet Microbiol* 2014;173(3-4):177-188.
14. Barnes HL, Chrisman CL, Mariani CL, Sims M, Alleman AR. Clinical signs, underlying cause, and outcome in cats with seizures: 17 cases (1997-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004;11:1723-1726.
15. Baroni M, Heinhold Y. A review of the clinical diagnosis of feline infectious peritonitis viral meningoencephalomyelitis. *Prog Vet Neurol* 1995;6:88-94.
16. Basso W, Venturini MC. Capítulo 39: La toxoplasmosis en los animales domésticos y silvestres criados en cautiverio: Aspectos epidemiológicos y diagnóstico. En: Cacchione R, Durlach R, Martino P. (eds.) *Temas de Zoonosis IV*. 1ra ed. 2008; Asociación Argentina de Zoonosis; pp:355-361.
17. Benítez C, Olivera J, Delucchi L. Estudio de la consulta neurológica felina en el Hospital de la Facultad de Veterinaria durante el período enero 2009 a diciembre 2014. *Veterinaria (Montevideo)* 2016;52(204):4-10.
18. Bernasconi C, Grundmann S, Montavon PM. Simple techniques for the internal stabilization of fractures and luxations in the sacrococcygeal region in cats and dogs. *European J Comp Anim Pract* 2002;12:139-145.
19. Besalti O, Ozak A, Tong S. Management of spinal trauma in 69 cats. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2002;109:315-20.
20. Bitetto WV, Patnaik AK, Schrader SC, et al. Osteosarcoma in cats: 22 cases (1974-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987;190:91-3.
21. Blakemore WF. A case of mannosidosis in the cat: Clinical and histopathological findings. *J Small Anim Pract* 1986;27:447.
22. Boag AK, Otto CM, Drobatz KJ. Complications of methylprednisolone sodium succinate therapy in dachshunds with surgically treated intervertebral disc disease. *J Vet Emerg Crit Care* 2001;11:105-10.
23. Boettcher IC, Steinberg T, Matiassek K, Greene CE, Hartmann K, Fischer A. Use of anti-coronavirus antibody testing of cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis involving the central nervous system. *J Am Vet Med Assoc* 2007;2:199-205.
24. Böttcher P, Flegel T, Bo'ttcher IC, et al. Partial lateral corpectomy, for ventral extradural thoracic spinal cord compression in a cat. *J Feline Med Surg* 2008;10:291-5.
25. Bowman DD, Hendrix CM, Lindsay DS, Barr SC. *Feline Clinical Parasitology* 2002. Iowa State University, Ames; pp:272-273.
26. Bradshaw J.M., Pearson G.R., Gruffyd-Jones T.J. 2004. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. *J. Comp. Pathol.*131:112-20.
27. Braund KG. *Clinical syndromes in veterinary neurology*, 2nd ed. St. Louis, Mosby 1994;pp:574-587.
28. Brown DE, Thrall MA, Walkley SU et al. Feline Niemann-Pick disease type C. *Am J Pathol* 1994;144:1412.
29. Carmichael KP, Bienzle D, McDonnell JJ. Feline leukemia virus-associated myelopathy in cats. *Vet Pathol* 2002;39:536-45.
30. Carmichael KP, Howerth EW, Oliver JE, Klappenbach K. Neuroaxonal dystrophy in a group of related cats. *J Vet Diagn Invest* 1993;5:585-90.
31. Chang HW, Egberink HF, Halpin R. Spike protein fusion peptide and feline coronavirus virulence. *Emerg Infect Dis* 2012;18:1089-1095.
32. Choi KH, Hill SA. Acupuncture treatment for feline multifocal intervertebral disc disease. *J Feline Med Surg* 2009;11:706-10.
33. Coradini M, Johnstone I, Filippich, et al. Suspected fibrocartilaginous embolism in a cat. *Aust Vet J* 2005;83:550-1.
34. Cork LC, Munnell JF, Lorenz MD. The pathology of GM2 gangliosidoses. *Am J Pathol* 1978;90:723-28.
35. Cowell JR, Jezyk PF, Haskins ME et al. Mucopolysaccharidosis in a cat. *J Am Vet Assoc* 1976;169:334-339.
36. Cuddon PA, Higgins RJ, Duncan ID et al. Polyneuropathy in feline Niemann-Pick disease. *Brain* 1989;112:1429-1434.

37. Cuddon PA. Electrophysiology in neuromuscular disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2002;32:31-62.
38. Cummings JF, Wood PA, de Lahunta A et al. The clinical and pathology heterogeneity of feline alpha-mannosidosis. *J Vet Intern Med* 1988;2:163-166.
39. de Lahunta A, Glass E. Visual system. In: de Lahunta A, Glass E (eds.). *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2009;pp:389-440.
40. De León RD, Hodgson JA, Roy RR et al. Locomotor capacity attributable to step training versus spontaneous recovery after spinalization in adult cats. *J Neurophysiol* 1998;79:1329-1340.
41. De León RD, Hodgson JA, Roy RR et al. Retention of hindlimb stepping ability in adult spinal cats after the cessation of step training. *J Neurophysiol* 1999;81:85-94
42. Dewey CW. Encephalopathies: disorders of the brain. En: Dewey CR (ed.). *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.). Wiley-Blackwell, Singapur 2008;pp:143-147.
43. Dial SM, Mitchell TW, LeCouteur RA et al. GM1 gangliosidosis (Type II) in three cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:355-359.
44. Díaz JV, Poma R. Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *Can Vet J* 2009; 50(10):1091-1093.
45. Dickinson PJ, LeCouteur RA. Feline neuromuscular disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2004;34(6):1307-59.
46. Drake JW. Rates of spontaneous mutation among RNA viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993;90: 4171-4175.
47. Engle GC, Brodey RS. A retrospective study of 395 feline neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 1969;5:21-31.
48. Dubey JP, Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *Int J Parasitol* 2008;38:1257-1278.
49. Dubey JP, CP Beattie. *Toxoplasmosis of Animal and Man*. 2nd ed. 2010. CRC Press, Boca Ratón. FL. USA.
50. Dubey J P. *Toxoplasmosis of animals and humans*. 2016; CRC press.
51. Ellis DH, Pfeiffer TJ. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J. Clin. Microbiol* 1990, 228:1642-1644.
52. Engle GC, Brodey RS. A retrospective study of 395 feline neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 1969;5:21-31.
53. European Advisory Board of Cat Diseases (ABCD). *Feline Infectious Peritonitis* (2012 Edition). http://www.abcd-vets.org/Guidelines/Pages/en-1201_Feline_Infectious_Peritonitis.aspx
54. Feldmann BF. Feline infectious peritonitis. A case report of a variant form. *Fel Pract* 1974;4(5):32-37
55. Flatland B, Greene RT, Lappin MR. Clinical and serologic evaluation of cats with cryptococcosis. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1110-1113.
56. Foley JE, Lapointe J, Koblik P, Poland A, Pendersen NC. Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 1998;12:415-423.
57. Fyfe JC, Giger U, Van Winkle TJ, Haskins ME, Steinberg SA, Wang P, Patterson DF. Glycogen storage disease type IV: inherited deficiency of branching enzyme activity in cats. *Pediatr Res* 1992;32(6):719-25.
58. Gaitero L, Añor S, Montoliu P, et al. Detection of *Neospora caninum* tachyzoites in canine cerebrospinal fluid. *J Vet Intern Med* 2006;20:410-414.
59. Galloway AM, Curtis NC, Sommerland SF, et al. Correlative imaging findings in seven dogs and one cat with spinal arachnoid cysts. *Vet Radiol Ultrasound* 1999;4:445-52.
60. Galvão ALB, de Vaconcellos AL, Navarro IT, Bresciani KDS. Clinical aspects of toxoplasmosis in small animal. *Semina: Ciências Agrárias* 2014;35(1):393-410.
61. Garosi L, McConnell JF, Platt SR, et al. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). *J Vet Intern Med* 2005;5:725-31.
62. Garosi L. 2004. En: Platt SR, Olby NJ (eds.). *Lesion localization and differential diagnosis*. BSAVA Manual of canine and feline neurology (3rd ed.). Replika Press Pvt.Ltd., India. pp 24-34.
63. Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B. Feline cryptococcosis: a retrospective evaluation. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997;33:118-12.
64. Gilmore DR. Extrusion of a feline intervertebral disk. *Vet Med Small Anim Clin* 1983;78:207-9.
65. Giraldo Restrepo ML. Toxoplasmosis. *Medicina & Laboratorio* 2008;14(7-8):359-375.
66. Giuliani CA, Carter MC, Smith JL. Return of weight supported locomotion in adult spinal cats. *Soc Neurosci (abstract)* 1984;10:632.
67. Glass E, de Lahunta A, Kent M et al. A cryptococcal granuloma in the brain of a cat causing focal signs. *Prog Vet Neurol* 1996;7:141-144.
68. Goldman AL. Hypervitaminosis A in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1992;200:1970-2.
69. Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN, et al. Hypervitaminosis A in the cat: a case report and review of the literature. *J Feline Med Surg* 2005;7:363-8.
70. Gomez M, Lopez F, Hermosilla C, Hirtzmann J, Taubert A, Mieres M, Moroni M, Muñoz P, Morera F, Acosta-Jamett G. Evaluation of a PCR method for the detection of *Gurltia paralyzans* in serum and CSF in domestic cats. [Abstract] . *J Vet Inter Med* 2015;29(5):1431-1432.
71. Gómez M, Mieres M, Moroni M, Mora A, Barrios N, Simeone C, Lindsay DS. Meningomyelitis due to nematode infection in four cats. *Vet Parasitol* 2010;170:327-330.
72. Gonçalves R, Platt S, Llabres-Diaz, et al. Clinical and magnetic imaging findings in 92 cats with clinical signs of spinal cord disease. *J Feline Med Surg* 2009;11(2):53-9.
73. Grasmueck S, Steffen F. Survival rates and outcomes in cats with thoracic and lumbar spinal cord injuries due to external trauma. *J Small Anim Pract* 2004;45:284-88.
74. Grevel V, Schmidt-Oechtering GU, Harms N. Eine arachnoidalzyste bei der Katze. *Kleintierpraxis* 1989;34:55-62.
75. Guerrero I, Paludi A, Saumell L. Primera descripción en Argentina de *Gurltia paralyzans* en un felino doméstico. 2011. Tesina MV, Universidad Nacional del Centro de la Prov. Buenos Aires, Tandil, Argentina.
76. Gunn-Moore D. Infectious Diseases of the Central Nervous System. *Vet Clin Small Anim* 2005;35:103-128

77. Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone. *J Neurosurg* 1992;76:13–22.
78. Harris J, Dhupa S. Lumbosacral intervertebral disk disease in six cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2008;44:109–15.
79. Hartmann K, Binder C, Hirschberger J, et al. Comparison of different tests to diagnose feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 2003;17:781–90.
80. Hartmann K, Ritz S. Treatment of cats with feline infectious peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol* 2008;123:172–5.
81. Hartmann K. Feline infectious peritonitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005;35:39–79.
82. Haskins ME, Aguirre GD, Jezyk PF et al. The pathology of the feline model of mucopolisshacaridosis I. *Am J Pathol* 1983;112:27–34.
83. Haskins ME, Aguirre GD, Jezyk PF, Jones BR. Spinal meningioma in a cat. *Aust Vet J* 1974;50:229–31.
84. Henderson JP, Pearson GR, Smerdon TN. Dermoid cyst of the spinal cord associated with ataxia in a cat. *J Small Anim Pract* 1993;34:402–4.
85. Hernández SM, Mondragón Flores R. *Toxoplasma gondii*, un patógeno asesino re-emergente. *Reb* 2009;28(2):52–58.
86. Heyman A, Wilkinson WE, Hurwitz BJ, et al. Risk of ischemic heart disease in patients with TIA. *Neurology* 1984;34:626–30.
87. Hirschberger J, Hartmann K, Wilhelm N, et al. Clinical symptoms and diagnosis of feline infectious peritonitis. *Tierarztl Prax* 1995;23:92–9.
88. Holzworth J. *Diseases of the cat. Medicine and Surgery* (1st ed) 1987. Philadelphia: WB Saunders, pp. 193–214.
89. Hoskins JD. Coronavirus infection in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23(1):1–16.
90. Hulbert RJ. Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg Spine* 2000;93:1–7.
91. Jacobs GJ, Medleau L, Calvert C et al. Cryptococcal infection in cats: factors influencing treatment outcome, and results of sequential serum antigen titers in 35 cats. *J Vet Intern Med* 1997;11:1–4.
92. Jacobs GJ, Medleau L. Cryptococcosis. In: Greene CE (ed.): *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia 1998, WB Saunders; pp:382–390.
93. Jaeger G, Early P, Muñana K, et al. Lumbosacral disc disease in a cat. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2004;17:104–6.
94. Jaggy A. 2005. Neurologische Untersuchung beim Kleintier. En: *Atlas and Textbook of Small Animal Neurology*. Schlutersche Verlag, Hannover, Germany. p 30.
95. Jeffery ND, Barker AK, Hu HZ et al. Factors associated with recovery from paraplegia in dogs with loss of pain perception in the pelvic limbs following intervertebral disk herniation. *J Am Vet Med Assoc* 2016;248(4):386–394.
96. Jezyk PF, Haskins ME, Newmann LR et al. Alpha-Mannosidosis in a Persian cat. *J Am Vet Med Assoc* 1986;189:1843–1845.
97. Jones TC, Hunt RD, King NW. *Patologia Veterinária*. 6ª ed. 2000; Mañole, São Paulo.
98. Kaskins M, Giger U. Chapter 25: Lysosomal storage diseases. In: Kanecko JJ, Harvey JW y Bruss M L (eds.) *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th ed. San Diego, California Academic press 1997;pp:741–760.
99. Kathman AS, Cizinauskas S, Rytz U, et al. Spontaneous lumbar intervertebral disc protrusion in cats: literature review and case presentations. *J Feline Med Surg* 2000;2:207–12.
100. Khan A, Taylor S, Su S et al. Composite genome map and recombination parameters derived from three archetypal lineages of *Toxoplasma gondii*. *Nucleic Acids Res*; 2005; 33:2980–2992.
101. Kim Y, Liu H, Galasiti Kankanamalage AC, Weerasekara S, Hua DH, Groutas WC, et al. Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. *PLoS Pathog* 2016;12(3):e1005531. doi:10.1371/journal.ppat.1005531
102. King AS, Smith RN, Kon VM. Protrusion of the intervertebral disc in the cat. *Vet Rec* 1958;70:509–15.
103. King AS, Smith RN. Disc protrusion in the cat: distribution of dorsal protrusion along the vertebral column. *Vet Rec* 1960;72:335–7.
104. Kitagawa M, Okada M, Kanayama K, et al. A feline case of isolated fourth ventricle with syringomyelia suspected to be related with feline infectious peritonitis. *J Vet Med Sci* 2007;69:759–62.
105. Kline KL, Joseph RJ, Averill DR. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:111–8.
106. Knipe MF, Vernau KM, Hornof WJ, et al. Intervertebral disc extrusion in six cats. *J Feline Med Surg* 2001;3:161–8.
107. Konde LJ, Thral MA, Gasper P et al. Radiographically visualized skeletal changes associated with Mucopolysshacaridosis VI in cats. *Vet Radiol* 1987;28:223–226.
108. Kornegay JN. Feline infectious peritonitis: the central nervous system form. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978;14:580–4.
109. Kube SA, Vernau KM, Wisner ER, et al. Myelopathy secondary to aortocaval fistula in a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2004;45:528–31.
110. Lane SB, Kornegay JN, Duncan JR, et al. Feline spinal lymphosarcoma: a retrospective evaluation of 23 cats. *J Vet Intern Med* 1994;8:99–104.
111. Legendre A. Polyprenyl Immunostimulant: Adjunct for Treatment of Feline Rhinotracheitis and Feline Infectious Peritonitis. *Proceedings of ACVIM Forum*. New Orleans, Louisiana, USA 2012; pp.503
112. Legendre AM, Bartges JW. Effect of polyprenyl immunostimulant on the survival times of three cats with the dry form of feline infectious peritonitis. *J Fel Med Surg* 2009;11:624–626.
113. Lehmann T, Marcet PL, Graham DH et al. From the Cover: Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103:11423–11428.
114. Leipold HW, Huston K, Blauch B, et al. Congenital defects of the caudal vertebral column and spinal cord in Manx cats. *J Am Vet Med Assoc* 1974;164:520–3.
115. Levine ND. Nematode parasites of

- domestic animals and of man. 1968; Burgess Publ. Co, Minneapolis.
116. Levy MS, Mauldin G, Kapatkin AS, et al. Nonlymphoid vertebral canal tumors in cats: 11 cases (1987-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1997;210:663-4.
 117. Licitra BN, Millet JK, Regan AD, et al. Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus. *Emerg Infect Dis* 2013;19(7):1066-73.
 118. Little S, Kennedy M, Olah GA. Feline infectious Peritonitis. Winn Feline Foundation for the health and well-being of all cats. 2015; <http://www.winnfelinefoundation.org/docs/default-source/cat-health-library-educational-articles/feline-infectious-peritonitis.pdf>
 119. Littlewood JD, Herrtage ME, Palmer AC. Intervertebral disc protrusion in a cat. *J Small Anim Pract* 1984;25:119-27.
 120. Liu SK, Dorfman HD, Patnaik AK. Primary and secondary bone tumors in the cat. *J Small Anim Pract* 1975;15:141-56.
 121. Love RM. Bacterial discospndylitis in a cat. *J Small Anim Pract* 1990;31:404-406.
 122. Lovely RG, Gregor RJ. Effects of training on the recovery full weight bearing stepping in the adult spinal cat. *Exp Neurol* 1986;92:206-218.
 123. Lowenthal AC, Cummings JF, Wenger DA et al. Feline sphingolipidosis resembling Niemann-Pick disease type C. *Acta Neuropathol (Berl)* 1990;81:189-193.
 124. Lu D, Lamb CR, Wesselingh K, et al. Acute intervertebral disc extrusion in a cat and MRI findings. *J Feline Med Surg* 2002;4:65-8.
 125. Lujan A, Philbey AW, Anderson TJ. Intradural epithelial cyst in a cat. *Vet Rec* 2003;153:363-4.
 126. Lujan A, Philbey AW, Anderson TJ. Intradural epithelial cyst in a cat. *Vet Rec* 2003;153: 363-64.
 127. MacKay AD, Rusbridge C, Sparkes AH, Platt SR. MRI characteristics of suspected acute spinal cord infarction in two cats, and a review of the literature. *J Feline Med Surg* 2005;7:101-107.
 128. Malik R, Wigney DI, Muir DB et al. Cryptococcosis in cats: clinical and mycological assessment of 29 cases and evaluation of treatment using orally administered fluconazole. *J Med Vet Mycol* 1992;30:133-144.
 129. March PA. Degenerative brain diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:945-971.
 130. Marioni-Henry K, Van Winkle TJ, Smith SH, et al. Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:237-43.
 131. Marioni-Henry K. Feline pinal cord diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010;40:1011-1028.
 132. Marioni-Henry K. Myelopathy, paresis/paralysis, cats. In: Tilley LP, Smith FW (eds.). *Blackwell's five-minute veterinary consult: canine and feline*. Ames (IA): Blackwell Publishing 2007;pp:920-923.
 133. Marioni-Henry K., Vite C.H., Newton A.L., Van Winkle T.J. 2004. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. *J. Vet. Intern. Med.* 18:851-858.
 134. Maritato KC, Colon JA, Mauterer JV. Acute non-ambulatory tetraparesis attributable to cranial cervical intervertebral disc disease in a cat. *J Feline Med Surg* 2007;9:494-8.
 135. Maxie MG, Youssef S. Nervous system, p.281-457. In: Maxie M.G. (Ed.). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol.1-3. 5th ed. 2007; Saunders Elsevier, Philadelphia.
 136. McConnell JF, Garosi LS. Intramedullary intervertebral disc extrusion in a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2004;45:327-30.
 137. Mieres M, M Gómez, M Rojas, C Lillo, G Acosta, M Moroni, P Muñoz, R Wiegand. Clinical, imaging, and pathologic characteristics of *Gurltia paralyans* myelopathy in domestic cats from Chile. A neuroparasite in Domestic Felines. *Vet Radiol Ultrasound* 2013;54:237-244.
 138. Mikszewski JS, Van Winkle TJ, Troxel MT. Fibrocartilaginous embolic myelopathy in five cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:226-33.
 139. Moroni M, Muñoz P, Gómez M, Mieres M, Rojas M, Lillo C, Aguirre F, Acosta-Jamett G, Kaiser M, Lindsay DS. *Gurltia paralyans* (Wolffhügel, 1933): Description of adults and additional case reports of neurological disease in three cats from southern Chile. *Vet Parasitol* 2012;184:2-4.
 140. Muñana K. Encephalitis and meningitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26(4):857-874
 141. Muñana KR, Luttgen PJ, Thrall MA. Neurological manifestations of Niemann-Pick disease type C in cats. *J Vet Intern Med* 1994;8:117-124.
 142. Muñana KR, Olby NJ, Sharp NJH, et al. Intervertebral disc disease in 10 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37:384-9.
 143. Neer TM. Fibrocartilaginous emboli. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1992; 22:1017-26.
 144. Negrin A, Lamb CR, Cappello R, Cherubini GB. Results of magnetic resonance imaging in 14 cats with meningoencephalitis. *J Feline Med Surg* 2007;9:109-16.
 145. Negrin A, Schatzberg S, Platt S. The paralyzed cat. Neuroanatomic diagnosis and specific spinal cord diseases. *J Fel Med Surg* 2009;11:361-372.
 146. Neuwelt EA, Johnson WG, Blank NK et al. Characterization of a new model of GM2-ganngliosiosis (Sandhoff's Disease) in Korat cats. *J Clin Invest* 1985;76:482-486.
 147. Newitt A, German AJ, Barr FJ. Congenital abnormalities of the feline vertebral column. *Vet Radiol Ultrasound* 2008; 49:35-41.
 148. Nghiem PP, Schatzberg SJ. Conventional and molecular diagnostic testing for the acute neurological patient. *J Vet Emerg Crit Care* 2010;20:46-61.
 149. Noonan M, Kline KL, Meleo K. Lymphoma of the central nervous system: a retrospective study of 18 cats. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997;19:497-503.
 150. O'Brien D. Osteosarcoma of the vertebra causing compression of the thoracic spinal cord in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1980;16:497-9.
 151. Okada M, Kitagawa M, Ito D, et al. MRI of secondary cervical syringomyelia in four cats. *J Vet Med Sci* 2009;71:1069-73.
 152. Papazoglou LG, Galatos AD, Patsikas MN, et al. High-rise syndrome in cats:

- 207 cases (1988–1998). *Aust Vet Pract* 2001;31:98-102.
153. Pedersen NC, Allen CE, Lyons LA. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. *J Fel Med Surg* 2008;10:529-541.
154. Pedersen NC, Black JW, Boyle JF, et al. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. *Adv Exp Med Biol* 1984;173:37-52.
155. Pedersen NC, Black JW. Attempted immunization of cats against feline infectious peritonitis, using avirulent live virus or sublethal amounts of virulent virus. *Am J Vet Res* 1983;44:229-234.
156. Pedersen NC, Liu H, Dodd KA, Pesaento PA. Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. *Viruses* 2009;1:166-184.
157. Pedersen NC, Liu H, Scarlett J, et al. Feline infectious peritonitis: role of the feline coronavirus 3c gene in intestinal tropism and pathogenicity based upon isolates from resident and adopted shelter cats. *Virus Res* 2012;165(1):17-28.
158. Pedersen NC, Sato R, Foley JE, Poland AM. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J Fel Med Surg* 2004;6:83-88.
159. Pedersen NC. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963-2008. *J Feline Med Surg* 2009;11:225–58.
160. Pedersen NC. Review: An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *Vet J* 2014a;201:123-132.
161. Pedersen NC. Review: An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Vet J* 2014b;201:133-41.
162. Pellegrino F. Capítulo 13: Métodos de diagnóstico complementarios. En: Pellegrino F. *Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico*. Buenos Aires; Intermédica 2014a; pp 388-420.
163. Pellegrino F. Capítulo 8: Fisiopatología de los trastornos de la médula espinal. En: Pellegrino F. *Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico*. Buenos Aires; Intermédica 2014b; pp 169-183.
164. Pellegrino F. Capítulo 9: Fisiopatología de los trastornos de la unidad motora. En: Pellegrino F. *Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico*. Buenos Aires; Intermédica 2014c; pp 212-220.
165. Penderis J. The wobbly cat. Diagnostic and therapeutic approach to generalised ataxia. *J Fel Med Surg* 2009;11(5):349-359.
166. Pfeiffer TJ, Ellis DH. Environmental isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* from *Eucalyptus tereticornis*. *J Med Vet Mycol* 1992;30:407-408.
167. Pfeiffer TJ, Ellis DH. Additional eucalyptus hosts of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (abstract p5.6), pA53. En: International Meeting and Exhibition of Australian and New Zealand Societies for Microbiology 1996; Christchurch, New Zealand.
168. Platt SR, Olby N. Neurological emergencies. In: Platt S, Olby N, eds. *BSAVA Manual of canine and feline neurology*. 3rd ed. Gloucester: BSAVA, 2004:320-36.
169. Plummer SB, Bunch SE, Khoo LH, et al. Tethered spinal cord and intradural lipoma associated with a meningocele in a Manx-type cat. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:1159-61.
170. Poli A, Abramo F, Di Iorio C et al. Neuropathology in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus: a morphological, immunocytochemical and morphometric study. *J Neurovirol* 1997;3:361-368.
171. Porter E, Tasker S, Day MJ, et al. Amino acid changes in the spike protein of feline coronavirus correlate with systemic spread of virus from the intestine and not with feline infectious peritonitis. *Vet Res* 2014;45:49.
172. Radaelli ST, Platt SR, McDonnell JJ. What is your diagnosis? *J Small Anim Pract* 2000;41:84–6.
173. Rayward RM. Feline intervertebral disc disease: a review of literature. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2002; 15: 137–44.
174. Rivero R, Matto C, Adrien ML, Nan F, Bell T, Gardiner C. Parasite meningomyelitis in cats in Uruguay. *Revta Bras Parasitol Vet* 2011;20:259- 261.
175. Ródenas S. Capítulo 8: Enfermedades de sistema nervioso periférico, músculo y unión neuromuscular. En: Morales C, Montoliu P (eds.). *Neurología canina y felina 2012*. Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona, España; pp 323-394.
176. Rodríguez F, Espinosa de los Monteros A, Morales M, et al. Neuroaxonal dystrophy in two Siamese kitten littermates. *Vet Rec* 1996;138:548–9.
177. Rohrer CR, Hill RC, Fischer A, et al. Gastric hemorrhage in dogs given high doses of methylprednisolone sodium succinate. *Am J Vet Res* 1999;60:977–81.
178. Ross J, Wybrun RS. A report on the clinical investigation of a paraplegic cat. *N Z Vet J* 1969;17:251–3.
179. Rossignol S, Bouyer L, Barthelemy D et al. Recovery of locomotion in the cat following spinal cord lesions. *Brain Res Rev* 2002;40:257-266.
180. Rossignol S, Bouyer L, Langlet C et al. Determinants of locomotor recovery after spinal cord injury in the cat. *Prog Barin Res* 2004;143:163-172.
181. Rossmel J, Lanz O, Waldron D, et al. Surgical cytoreduction for the treatment of non-lymphoid vertebral and spinal cord neoplasms in cats: retrospective evaluation of 26 cases (1990-2005). *Vet Comp Oncol* 2006;4:41–50.
182. Roy RR, Hodgson JA, Roy RR, et al. Chronic spinal-cord injured cats: surgical procedures and managements. *Lab Anim Sci* 1992;42:335-343.
183. Salvadori C, Cantile C, De Ambrogi G, et al. Degenerative myelopathy associated with cobalamin deficiency in a cat. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003;50:292-6.
184. Santiago EF, Rafael Sanjuán R. Adaptive Value of High Mutation Rates of RNA Viruses: Separating Causes from Consequences. *J Virol* 2005;79(18):11555-11558.
185. Schmidt MJ, Schachenmayr W, Thiel C, et al. Recurrent spinal arachnoid cyst in a cat. *J Feline Med Surg* 2007;9:509–13.
186. Schriefl S, Steinberg TA, Matiasek K, Ossig A, Fenske N, Fischer A. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases

- (2000–2004). J Am Vet Med Assoc 2008;233(10):1591-1597.
187. Scott HW, O'Leary MT. Fibrocartiliginous embolism in a cat. J Small Anim Pract 1996;37:228-231.
 188. Seawright AA, English PB. Hypervitaminosis A and deforming cervical spondylosis of the cat. J Comp Pathol 1967;77:29-39.
 189. Seim HB III, Nafe LA. Spontaneous intervertebral disk extrusion with associated myelopathy in a cat. J Am Anim Hosp Assoc 1981;17:201-4.
 190. Shamir MH, Shahar R, Aizenberg I. Subarachnoid cyst in a cat. J Am Anim Hosp Assoc 1997;33:123-5.
 191. Shell LG. Spinal cord diseases in cats. Vet Med 1998;6:553-64.
 192. Short DJ, Masry WS, Jones PW. High dose methylprednisolone in the management of acute spinal cord injury – a systematic review from a clinical perspective. Spinal Cord 2000;38:273-86.
 193. Sigurdson CJ, Basaraba RJ, Mazzaferro EM, Gould DH. Globoid cell-like leukodystrophy in a domestic longhaired cat. Vet Pathol 2002;39:494-96.
 194. Simons AF, Vennema H, Rofina JE, et al. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. J Virol Methods 2005;124:111-6.
 195. Singh M, Foster DJ, Child G, Lamb WA. Inflammatory cerebrospinal fluid analysis in cats: clinical diagnosis and outcome. J Feline Med Surg 2005; 7: 77-93.
 196. Siso S, Hanzlíček D, Fluehmann G, Kathmann I, Tomek A, Papa V, Vandeveldel M. Neurodegenerative diseases in domestic animals: A comparative review. Vet J 2006;171:20-38.
 197. Smith PM, Jeffery ND. What is your diagnosis? A case of intervertebral disc protrusion in a cat. J Small Anim Pract 2006;47:104-6.
 198. Sparkes AH, Skerry TM. Successful management of a prolapsed intervertebral disc in a Siamese cat. Feline Pract 1990;18:7-9.
 199. Spodnick GJ, Berg J, Moore FM, Cotter SM. Spinal lymphoma in cats: 21 cases (1976–1989). J Am Vet Med Assoc 1992;200:373-76.
 200. Sugiyama T, Simpson DJ. Acquired arachnoid cyst in a cat. Aust Vet J 2009; 87:296-300
 201. Summers AB, Cummings JF, De Lahunta A. Veterinary Neuropathology (1st edn) 1995. St. Louis: Mosby.
 202. Tatton B, Jeffery N, Holmes M. Predicting recovery of urination control in cats after sacrocaudal injury; a prospective study. J Small Anim Pract 2009;50:593-596.
 203. Timmann D, Cizinauskas S, Tomek A, Doherr M, Vandeverde M, Jaggy A. Retrospective analysis of seizures associated with feline infectious peritonitis in cats. J Feline Med Surg 2008;10:9-15.
 204. Togni M, Panziera W, Souza TM, Oliveira Filho JC, Mazzanti A, Barros CS, Figuera RA. Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos da infecção por *Gurltia paralyzans* em gatos. Pesq Vet Bras 2013;33:363-371.
 205. Tomsa K, Glaus T, Hauser M, et al. Nutritional secondary hyperparathyroidism in six cats. J Small Anim Pract 1999;40:533-9.
 206. Tong T, Simpson DJ. Spinal dermoid sinus in a Burmese cat with paraparesis. Aust Vet J 2009;87:450-4.
 207. Troxel MT, Vite CH, Van Winkle TJ, et al. Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). J Vet Intern Med 2003;17:850-9.
 208. Turner PV, Percy DH, Allyson K. Fibrocartiliginous embolic myelopathy in a cat. Can Vet J 1995;36:712-713.
 209. Udiz-Rodríguez R, Garcia-Livia K, Valladares-Salmerón M, Dorta-Almenar MN, Martín-Carrillo N, Martín-Alonso A, Izquierdo-Rodríguez E, Feliu C, Valladares B, Foronda P. First ocular report of *Gurltia paralyzans* (Wolffhügel, 1933) in cat. Veterinary Parasitology 2018;255:74-77
 210. Vail DM, MacEwen EG. Feline lymphoma and leukemia. In: Withrow SJ, MacEwen EG (eds.). Small animal clinical oncology. Philadelphia: WB Sanders, 2001;pp.590-611.
 211. Vandeveldel M, Fankhauser R, Bischel P et al. Hereditary neurovisceral mannosidosis associated with alpha-mannosidosis deficiency in a family of Persian cats. Acta Neuro-pathol (Berl) 1982;58:64-68.
 212. Vennema H, Poland A, Foley J, Pedersen NC. An overview of feline enteric coronavirus and infectious peritonitis virus infection. Feline Practice 1998;23:7-20.
 213. Vignoli M, Rossi F, Sarli G. Spinal subarachnoid cyst in a cat. Vet Radiol Ultrasound 1999;40:116-9.
 214. Vogel L, Van der Lubben M, Te Lintelo EG, Bekker CPJ, Geerts T, Schuijff LS, Grinwis GCM, Egberink HF, Rottier PJM. Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats. Vet Res 2010;41:71.
 215. Voss K, Montavon PM. Tension band stabilization of fractures and luxations of the thoracolumbar vertebrae in dogs and cats: 38 cases (1993 –2002). J Am Vet Med Assoc 2004;225:78-83.
 216. Wells MY, Weisbrode SE. Vascular malformations in the thoracic vertebrae of three cats. Vet Pathol 1987;24:360-361.
 217. Wessmann A, Chandler K, Garosi L. Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. Vet J 2008;180(3):290-303.
 218. Wheeler SJ, Clayton Jones DG, Wright JA. Myelography in the cat. J Small Anim Pract 1985;26:143-52.
 219. Wheeler SJ. Spinal tumors in cats. Vet Annu 1989;29:270-7.
 220. Wolffhügel K. Paraplegia cruralis parasitaria felis causada por *Gurltia paralyzans* nov. gen., nov. sp. (Nematodes). Revta Chilena Hist Nat 1933;37:190-192.
 221. Wolffhügel K. Paraplegia cruralis parasitaria felis durch *Gurltia paralyzans* nov. gen. nov. sp. (Nematoda). Ztsch. Infektionskr. Haustiere 1934;48:28-47.
 222. Woodard JC, Collins GH, Hessier JR. Feline hereditary neuroaxonal dystrophy. Am J Pathol 1974;74:551-66.
 223. Yoshioka MM. Meningioma of the spinal cord in a cat. Compend Contin Educ Pract Vet 1987;9:34-8.
 224. Zaki FA, Hurvitz AI. Spontaneous neoplasms of the central nervous system of the cat. J Small Anim Pract 1976;17:773-82.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES/AS

La **Revista Argentina de Neurología Veterinaria** es una revista científica con evaluación por pares, que publica artículos de investigación originales e inéditos dentro de la materia de Neurología Veterinaria y sus derivaciones médicas y quirúrgicas. Además, publica revisiones de temas científicos, experimentales, clínicos o tecnológicos relevantes y de actualidad, a invitación del Comité Editorial.

Envío y aceptación de publicación de los manuscritos

El envío electrónico de artículos que se deseen publicar se hará a la siguiente dirección de correo electrónico: neurovet@neurovetargentina.com.ar. Junto al manuscrito, se enviará por correo ordinario una copia firmada de la "licencia de exclusividad" que permitirá a la Revista de Neurología Veterinaria publicar el artículo en caso de aceptación. En ella se declara que el manuscrito es original y no se ha remitido a otra revista ni ha sido publicado con antelación, y se especifica la/s persona/s a quien/es pertenece/n los derechos de autor del artículo.

Tras la evaluación, el editor responsable se pondrá en contacto con el correo electrónico de correspondencia para comunicarle la decisión del Comité Editorial sobre la publicación del trabajo, en función de los comentarios de los evaluadores, y en su caso le hará llegar los informes elaborados por los mismos. Los trabajos que vayan a ser publicados y precisen revisión, dispondrán de un plazo razonable antes de volver a enviar la versión corregida a la revista empleando el mismo sistema. Una vez que el Comité Editorial reciba y evalúe la adecuación de los cambios realizados, se pondrá en contacto con el autor de correspondencia para comunicarle la decisión final de publicación del artículo.

Como parte del proceso de envío, se requiere a los autores que sus artículos cumplan con los siguientes requisitos, y que acepten la devolución del material remitido cuando éste no cumpla con tales indicaciones.

Requisitos de los manuscritos

Idioma y longitud

Los artículos tendrán una extensión máxima de 25 páginas o 10.000 palabras y se redactarán en castellano, con un estilo conciso e impersonal. El resumen deberá tener una extensión máxima de 350 palabras.

Formato

Los artículos irán estructurados en los siguientes apartados: título, título abreviado, autor(es), resumen según la norma descrita anteriormente, palabras clave (máximo de seis), introducción, materiales y método, resultados, discusión, agradecimientos, bibliografía, tablas y figuras. Se podrán incluir pies de página, que irán redactados en la página correspondiente e irán numerados consecutivamente.

El artículo se presentará escrito a doble espacio, con las páginas numeradas al igual que las filas que irán numeradas independientemente en cada página. En la primera página se incluirá el título en mayúsculas, el título abreviado, los autores, y el nombre, teléfono, fax y correo electrónico del autor de referencia.

Unidades, nomenclatura y abreviaturas

Las unidades de medida se ajustarán al Sistema Internacional (SI), a excepción de casos en los que otra unidad sea internacionalmente utilizada de forma común. Los nombres científicos de microorganismos y de especies zoológicas o botánicas deberán estar actualizados y escritos en cursiva, y siempre que aparezcan en el título y/o resumen habrá que incluirlos junto a su nombre común. En el resto del manuscrito, el nombre científico se incluirá la primera vez que se cite.

Las abreviaturas de términos biológicos, químicos o de cualquier otro ámbito científico sólo serán empleadas cuando sean internacionalmente reconocidas. El empleo de abreviaturas presupone la incorporación entre paréntesis del término al que sustituyen, la primera vez que se utilicen.

Tablas y figuras

Se empleará la palabra **tabla** para referirse a tablas y cuadros que se relacionarán en el texto como tablas. Se compondrán sin líneas verticales y estarán numerados arábigamente. Toda tabla llevará un breve texto, tan explicativo como sea posible, evitando, no obstante, redundancias con el texto.

Figuras, ilustraciones y gráficos. Se mencionarán en el texto como *Figuras*, llevando numeración arábica. Se podrán utilizar fotografías, diapositivas, o archivos en soporte informático para imágenes. Se admitirán imágenes tanto en blanco y negro como en color cuando sea estrictamente necesario para la correcta visualización de detalles concretos. La revista correrá con los gastos de las imágenes en color.

Cada figura y tabla irá en una página independiente junto a su leyenda, al final del artículo.

Citas bibliográficas

Las referencias a las diversas fuentes y citas utilizadas en el texto se harán de las siguientes maneras: (Dewey 2008), (Tyler 1990a; Bunch 2000), Olby (en prensa); para dos autores (Dickinson y LeCouteur 2004); para tres autores o más: (Belerenian et al. 2007).

Las formas de mencionar autores sin fechas concretas serán (com.pers. = comunicación personal), (fide Salazar = dando crédito a Salazar), etc.

Las citas en la Bibliografía incluirán solamente las obras escritas o en prensa citadas en el texto, relacionadas alfabéticamente según el apellido del primer autor. Las citas de un mismo autor se ordenarán cronológicamente, y las de un mismo año se distinguirán mediante letras (1985 a, 1985 b, etc.).

Ejemplos:

a. Artículos en revistas:

Olby N., Blot S., Thibaud J.L., Phillips J., O'Brien D.P., Burr J., Berg J., Brown T., Breen M., 2004. Cerebellar cortical degeneration in adult American Staffordshire Terriers. *J. Vet. Int. Med.* 18:201-208.

Las abreviaturas de las publicaciones periódicas deberán ajustarse a las normas internacionales. Un listado amplio de abreviaturas se encuentra en el "Serial Sources for the Biosis Data Base" del Biological Abstracts.

b. Artículos de contribución en libros:

Dewey C.W., Fletcher D.J. 2008. Head Trauma Management, En: Dewey C.R. (ed.), *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.), pp 221-236. Wiley-Blackwell, Singapur. 706 pp.

c. Libros, tesis y otras publicaciones periódicas:

Dewey C.R. 2008. *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.). Wiley-Blackwell, Singapur. 706 pp.

Pellegrino F.C. 2003. Estandarización de los patrones electroencefalográficos de los caninos. Tesis doctoral. Universidad de Buenos Aires.

Schermerhorn T., Center S.A., Rowland P.J. et al. 1993. Characterization of inherited portovascular dysplasia in Cairn terriers. *Proceedings of the 11th American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, Washington DC, p 949.

Empleo de animales de experimentación y otros estudios in vivo

En los trabajos en los que se utilicen animales experimentales se deberá adjuntar su origen, raza, condiciones de manejo, estado sanitario y, en caso necesario, la aprobación para la realización de la experiencia del "Comité de Ética y Bienestar Animal" u organismo equivalente de la Institución donde se haya realizado la experiencia, que garantice que el trabajo se ha realizado de acuerdo a la legislación vigente.

Pruebas de imprenta

El autor de referencia de cada trabajo recibirá antes de la publicación de su artículo, una prueba de imprenta paginada para su supervisión y aprobación definitiva. El plazo de devolución de la misma será inferior a 2 semanas desde su recepción. Con el objeto de evitar retrasos en la publicación, no se permitirá en esta fase la introducción de modificaciones importantes a la versión del manuscrito aceptada por el Comité Editorial.

Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de correo incluidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por ella y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.