

## Estudio histológico comparado de abiotrofia cerebelosa en un perro y un potrillo

## Comparative histological study of cerebellar abiotrophy in a dog and a foal

## Estudo histológico comparativo da abiotrofia cerebelar em um cão e um potro

José Manuel Verdes<sup>1</sup> 0000-0003-4314-906XKanji Yamasaki<sup>1</sup> 0000-0001-5175-0053

<sup>1</sup>Unidad Académica de Patología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República.  
Ruta 8 kilómetro 18 y ruta 102, C. P. 13 000, Montevideo, Uruguay. Autor para correspondencia: jmverdes@fvvet.edu.uy.

Veterinaria (Montevideo) Volumen 58  
Nº 218 (2022 Jul - Dic) e20225821806

DOI:10.29155/VET.58.218.6

Recibido: 23/06/2019

Aceptado: 23/01/2020

Aceptación definitiva: 19/10/22



## Resumen

Se realizó el estudio histológico comparado de dos casos de abiotrofia cerebelosa en un canino (*Canis lupus familiaris*) y un equino (*Equus ferus caballus*) para evaluar si los cambios histopatológicos diferían en tipo y grado de severidad entre estas especies. Se utilizaron muestras de cerebelo (vermis, hemisferios laterales y lóbulo floculonodular) de una perra american staffordshire terrier que desarrolló signos de abiotrofia cerebelosa a los 6 años de edad y fue sacrificada 6 meses después debido al pobre pronóstico, y muestras de similares regiones anatómicas del cerebelo de un potrillo macho raza árabe, que mostró signos cerebelosos a los 40 días de edad y fue sacrificado 1 semana después. Las muestras se procesaron histológicamente y se colorearon con hematoxilina y eosina, para determinar el tipo de lesiones microscópicas y su severidad en una escala de 3 grados (leve, moderado o severo). Los principales cambios histológicos en ambos animales consistieron en la disminución de células en la capa granulosa, pérdida de neuronas de Purkinje y adelgazamiento de la capa molecular junto con astrogliosis. No se encontraron diferencias cualitativas en estas lesiones entre ambos casos, aunque sí ligeras diferencias en los grados de severidad para la astrogliosis en la capa molecular y la disminución de células en la capa granulosa. Especulamos que podrían atribuirse a las diferencias en los cursos clínicos entre ambos casos, más que a atributos interespecíficos.

**Palabras clave:** Abiotrofia, Cerebelo, Patología comparada, Canino, Equino.

## Abstract

A comparative histological study was performed in two cases of cerebellar abiotrophy in a dog (*Canis lupus familiaris*) and a foal (*Equus ferus caballus*) to assess whether the pathological changes

differed in type and/or severity between these species. Samples of cerebellum (vermis, lateral hemispheres and flocculonodular lobe) from a female American Staffordshire terrier dog that developed signs of cerebellar abiotrophy at 6 years of age and was euthanized 6 months later due to poor prognosis, and a male Arabian foal that showed signs of cerebellar disease at 40 days of age and was euthanized 1 week later, were used. Samples were processed histologically, stained with hematoxylin and eosin, and examined microscopically to assess the types of lesions and their degree of severity using a 3-scale scoring system (mild, moderate, or severe). The main histological changes in both cases were a reduction in the number of cells in the granular layer, loss of Purkinje neurons, and thinning of molecular layer with astrogliosis. There were no qualitative differences of these lesions between species, although minor differences in the severity scores were observed for astrogliosis on the molecular layer, and reduction in the number of cells in the granular layer. We speculate that these differences could be attributed to differences in the clinical courses between cases, rather than to interspecific attributes.

**Keywords:** Abiotrophy, Cerebellum, Comparative pathology, Dog, Horse.

## Resumo

Um estudo histológico comparativo de dois casos de abiotrofia cerebelar em um canino (*Canis lupus familiaris*) e um equino (*Equus ferus caballus*) foi realizado para avaliar se as alterações histopatológicas diferiram em tipo e grau de gravidade entre essas espécies. Amostras cerebelares (vermis, hemisférios laterais e lobo floculonodular) de uma cadela American Staffordshire Terrier, que desenvolveu sinais de abiotrofia cerebelar aos 6 anos de idade e foi eutanasiada 6 meses depois devido ao mau prognóstico, e foram utilizadas amostras de regiões anatómicas cerebelares semelhantes de um potro árabe macho, que apresentou

sinais cerebelares aos 40 dias de idade e foi sacrificado 1 semana depois. As amostras foram processadas histologicamente e coradas com hematoxilina e eosina para determinar o tipo de lesões microscópicas e sua gravidade em uma escala de 3 graus (leve, moderada ou grave). As principais alterações histológicas em ambos animais consistiram em diminuição de células na camada granulosa, perda de neurônios de Purkinje e afinamento da camada molecular juntamente com astrogliose. Não foram encontradas diferenças qualitativas nessas lesões entre os dois casos, embora houvesse pequenas diferenças nos graus de gravidade da astrogliose na camada molecular e na diminuição das células na camada granular.

Especulamos que essas diferenças podem ser atribuídas às diferenças nos cursos clínicos entre os dois casos, e não a atributos interespecíficos.

**Palavras-chave:** Abiotrofia, Cerebelo, Patologia comparativa, Canino, Equino.

## Introducción

El término *abiotrofia cerebelosa* (AC) hace referencia a una degeneración prematura o acelerada de neuronas cerebelosas completamente formadas, la característica histopatológica típica de este trastorno es la alteración de la histoarquitectura normal de las 3 capas (molecular, de Purkinje y granulosa) que componen la corteza cerebelosa (Cantile y Youssef, 2016). Esta condición se ha descrito en varias especies animales, incluyendo bovinos, ovinos, caballos, cerdos, cabras, gatos, perros y también en seres humanos (de Lahunta, 1990). Aunque se han reportado muchos casos de este trastorno, existen pocos estudios que comparen los cambios patológicos observados en el cerebelo entre animales de diferentes especies afectados por AC (de Lahunta, 1990; Scott et al., 2018). Recientemente, hemos informado sobre los cambios patológicos en un caso de AC en un canino (Verdes et al., 2020) y también tuvimos la oportunidad de investigar los hallazgos patológicos en un caso de AC confirmado por diagnóstico molecular de la mutación causal en un potrillo raza árabe (Gagliardi et al., 2018). En ambas especies, se acepta que la AC, por lo general, es de origen hereditario y de tipo autosómico recesivo, aunque aún se desconocen los mecanismos moleculares que llevan a una aparición temprana en equinos y tardía en caninos (Scott et al., 2018). Basados en estos antecedentes y haciendo uso de ambos casos de diferentes momentos de manifestación clínica, el objetivo de este trabajo fue realizar un estudio comparativo de los cambios histológicos de AC en el canino y el equino.

## Materiales y métodos

Se utilizaron muestras de diferentes regiones cerebelosas (vermis, hemisferios laterales y lóbulo floculonodular) de una perra american staffordshire terrier de 6 años, que presentaba

temblores, debilidad y ataxia como signos clínicos principales en el momento de la primera visita al Centro Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República (CHV, FVET-Udelar, Montevideo, Uruguay). Los signos neurológicos progresaron durante 6 meses y, debido al mal pronóstico, se realizó la eutanasia con autorización del propietario siguiendo el protocolo de eutanasia del CHV, FVET-Udelar, aprobado por la Comisión de Ética en el Uso de Animales (CEUA, FVET-Udelar) (Verdes et al., 2020). También se estudiaron muestras de las mismas regiones cerebelosas de un caso de AC en un potrillo raza árabe macho (Gagliardi et al., 2018). En resumen, el potrillo había manifestado signos neurológicos a los 40 días de edad, caracterizados por fasciculaciones en diferentes grupos musculares que fueron agravándose en pocos días, mostraba hiperexcitabilidad, mioclonias de músculos del cuello, hiperextensión, ataxia, incoordinación leve a moderada, temblor exacerbado en el cuello cuando caminaba al paso o se detenía, e hiperreflexia. Dado el rápido empeoramiento progresivo, se realizó la eutanasia según se describe en Gagliardi et al. (2018). En ambos casos se hizo una revisión macroscópica del cerebelo, registrándose fotográficamente los cambios morfológicos, así como el tamaño y distribución de las folias y surcos de ambos cerebelos. En el caso del canino, estos detalles se reportan en Verdes et al. (2020), mientras que en el caso del equino se muestran en las figuras 1 y 2. En ambos casos los cerebelos estaban reducidos de tamaño y, en el caso del equino, como se muestra en la figura 1, no llega a llenar la fosa caudal.



Figura 1. Abiotrofia cortical cerebelosa, equino, árabe, 40 días. El cerebelo no llega a llenar la fosa caudal. Nótese la demarcación de los espacios interfoliares que aparecen como surcos más profundos por la retracción de las folias cerebelosas.



Figura 2. Abiotrofia cortical cerebelosa, equino, árabe, 40 días. Detalle del corte sagital del cerebelo que muestra su retracción.

Las muestras del cerebelo de cada animal fueron fijadas en solución de formol al 10 %, procesadas rutinariamente, seccionadas a 5 µm, coloreadas con hematoxilina y eosina (HE) y montadas para realizar el examen histológico en microscopio óptico en el Laboratorio de Diagnóstico Patológico de la Unidad Académica de Patología de la Facultad de Veterinaria, Udelar. En ambos casos se evaluaron características histológicas tales como el espesor/adelgazamiento y reacción astrogliar en la capa molecular, la cantidad de neuronas de Purkinje viables y en degeneración en la capa de Purkinje, y el espesor/adelgazamiento y celularidad de la capa granulosa. Estos cambios histológicos fueron graduados en tres grados de severidad creciente, en los que + indicaba lesiones leves, ++ lesiones moderadas y +++ lesiones severas.

Otras características histológicas evaluadas, pero no graduadas, incluyeron el espesor de las folias y los surcos cerebelosos, la ocurrencia de vacuolización en los lugares que se correspondían con la desaparición de células de Purkinje, la presencia de núcleos neuronales picnóticos en la capa granulosa y la presencia de células de Purkinje ectópicas en las otras capas de la corteza cerebelosa (granulosa y molecular).

## Resultados

El resumen de los cambios histológicos y sus grados de severidad se muestran en la tabla 1. Todos los cambios histológicos incluidos en la graduación de severidad se presentaron distribuidos difusamente en las diferentes regiones cerebelosas de ambos animales. Los grados de lesiones fueron similares en ambas especies y varían de moderado a severo en el canino y de leve a severo en el equino. Las lesiones graduadas en la capa de Purkinje presentaron el mismo grado de severidad en ambas especies, así como el adelgazamiento de las capas molecular y granulosa. Se encontraron diferencias de 1 grado de severidad en la reacción astrogliar en la capa molecular, esta fue moderada en el canino y leve en el equino, y en la disminución de células de la granulosa, severa en el canino y moderada en el equino (tabla 1).

Se observó además adelgazamiento de las folias cerebelosas acompañado de expansión de los surcos tanto en el canino como en el equino (figura 3).

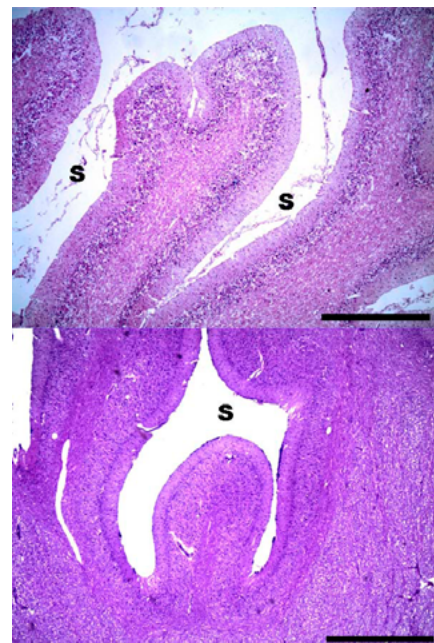


Figura 3. Abiotrofia cortical cerebelosa. Adelgazamiento de la folia cerebelosa y expansión de los surcos. Arriba: canino, abajo: equino. S = surco. HE. x40 (escala equivale a 750 µm).

Tabla 1. Resumen de los cambios histológicos en las 3 regiones cerebelosas estudiadas en un canino y un equino con abiotrofia cerebelosa.

Animal	Capa molecular		Capa de Purkinje		Capa granulosa	
	Adelgazamiento	Reacción astrogliar	Disminución de células de Purkinje	Células de Purkinje remanentes en degeneración	Adelgazamiento	Disminución de células granulosas
Canino	++	++	+++	++	++	+++
Equino	++	+	+++	++	++	++

+: leve, ++: moderado, +++: severo

Histológicamente, se observaron cambios característicos en las 3 capas de la corteza cerebelosa en ambos animales. En la capa de células de Purkinje, hubo una disminución del número de estas neuronas, y las que aún permanecían presentaban cambios característicos de degeneración (sobre todo, cromatólisis y necroapoptosis de sus pericarios) en ambos animales (figura 4).

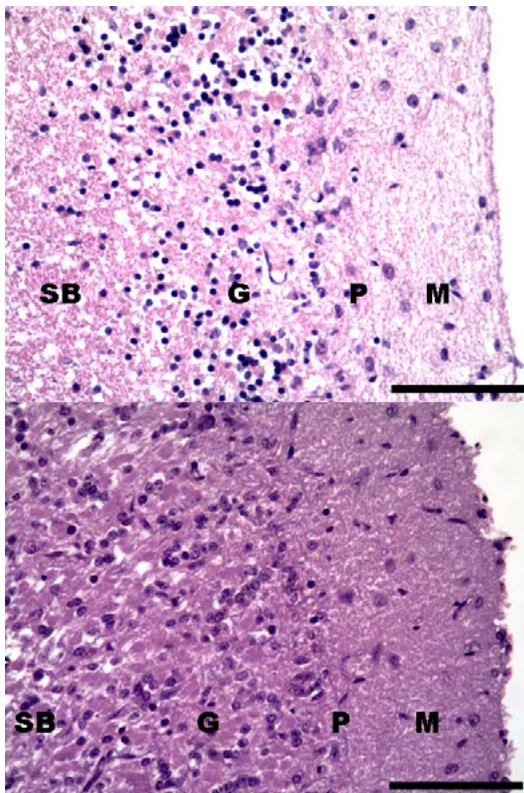


Figura 4. Abiotrofia cortical cerebelosa. Disminución de células granulosas, pérdida de células de Purkinje y adelgazamiento de la capa molecular con reacción astrogliar. Arriba: canino, abajo: equino. M = capa molecular, P = capa de Purkinje, G = capa granulosa, SB = sustancia blanca. HE.  $\times 400$  (escala equivale a 75  $\mu\text{m}$ ).

No hubo diferencias en el grado de afectación de este cambio (disminución de células de Purkinje) entre ambas especies estudiadas, siendo este un cambio severo. También se detectó vacuolización en los lugares que se correspondían con la desaparición de células de Purkinje, se observó la lesión conocida como “cesta vacía”, generada por la desaparición de las neuronas de Purkinje, permanecieron solamente las conexiones que recibe de las células en cesta, acompañadas de agregación de células gliales. En la capa granulosa, se detectó una disminución de sus elementos celulares en ambos animales, con la presencia de núcleos neuronales picnóticos para el caso del equino; mientras que, para el canino, fue notoria una mayor severidad de esta alteración, en algunas áreas desapareció por completo la capa granulosa. En la corteza cerebelosa, también fue clara la presencia de numerosas células de Purkinje ectópicas en ambos animales estudiados, principalmente en la capa granulosa, este cambio fue característico en el equino. La capa

molecular estaba adelgazada y se observaba gran número de astrocitos hipertróficos en ambos animales (reacción astrogliar). No hubo diferencia entre ambas especies animales para este cambio característico de esta degeneración cortical cerebelosa.

## Discusión

Los principales cambios histológicos en ambos animales fueron la disminución de células de Purkinje, la marcada reducción del número de células en la capa granulosa y el adelgazamiento de la capa molecular, junto con la presencia de astrocitos reactivos. Los hallazgos macroscópicos en el cerebelo de ambos animales en este estudio fueron descritos antes (Gagliardi et al., 2018; Verdes et al., 2020), remarcándose que ambos casos presentaban una moderada reducción del tamaño del cerebelo apreciable macroscópicamente, como es típico en casos de AC. Para ambos, es claro el diagnóstico de AC según la definición de este trastorno (Cantile y Youssef, 2016). Los cambios histológicos observados en la perra american staffordshire terrier de este estudio fueron similares a los reportados previamente para la misma raza, así como para otras razas caninas (Chieffo et al., 1994; Flegel et al., 2007; Forman et al., 2012; Henke et al., 2008; Jokinen et al., 2007; Kyostila et al., 2012; Olby et al., 2004; Sandy et al., 2002; Thomas y Robertson, 1989; Urkasemsin et al., 2010, 2017). Asimismo, los cambios observados en el equino también fueron similares a los reportes anteriores en caballos árabes (Blanco et al., 2006; Bugno-Poniewierska et al., 2019; Cavalleri et al., 2013; Sadaba et al., 2016; Scott et al., 2017, 2018). Aunque la relación entre la pérdida de células de Purkinje y la disminución de los elementos celulares en la capa granulosa se ha discutido a partir de las potenciales diferencias existentes entre las razas de una misma especie, así como por el tiempo transcurrido desde el inicio de los signos neurológicos, este detalle de las lesiones reportadas aún no se ha dilucidado de forma definitiva (Fenn et al., 2016; Huska et al., 2013; Olby et al., 2004; Shearman et al., 2011). Sato et al. (2012, 2013, 2015) sugieren que la patogénesis de esta enfermedad es el resultado de una sinaptogénesis fallida entre la capa granulosa y las células de Purkinje, según estudios en los que se usaron conejos como modelo animal de este trastorno, basándose en el mayor número de células granulosas apoptóticas observadas en las etapas tempranas de esta neurodegeneración. En nuestro caso, se detectaron cambios picnóticos nucleares en las neuronas de la capa granulosa, sin embargo, no fue posible aclarar si este cambio estaba relacionado con el inicio de la degeneración cortical cerebelosa, ya que los cambios en la capa granulosa y en la de las células de Purkinje fueron avanzados en su progresión patológica. Por otro lado, la disminución de las células granulosas fue más marcada en el canino que en el equino, se postula que este cambio estuvo vinculado al mayor tiempo de evolución clínica.

En el caso del canino examinado en este estudio, el animal tenía 6 años, se le realizó el examen *post mortem* 6 meses después del inicio de los primeros signos neurológicos. Para los american staffordshire terriers, se han reportado casos de AC en los

que la aparición de los signos clínicos varía entre 3 y 13 años y, en todos los casos, los signos son lentamente progresivos (Hanzlicek et al., 2003; Henke et al., 2008; Olby et al., 2004). La edad de inicio y el curso clínico en nuestro caso fue consistente con estos reportes. Por otro lado, se menciona que los signos de este trastorno en los caballos árabes generalmente se reconocen desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad (Scott et al., 2017). El tiempo de inicio en el equino estudiado coincide con lo reportado, ya que los signos neurológicos se iniciaron a los 40 días (Gagliardi et al., 2018). Como causa de esta enfermedad, se han estudiado anomalías genéticas en cada una de las especies afectadas, incluyendo caninos y equinos (Aglers et al., 2014; Aleman et al., 2018; Brault et al., 2011; Bugno-Poniewierska et al., 2019; Fenn et al., 2016; Gagliardi et al., 2018; Shearman et al., 2011), examinándose la participación de diferentes genes para cada especie. Es interesante que los cambios histológicos básicos fueron similares entre ambas especies estudiadas, independientemente de las diferencias entre el momento de inicio y la progresión posterior, así como entre las potenciales alteraciones genéticas causantes de la AC. El bajo número de casos analizados en este trabajo representa la principal limitante de este estudio. Se necesita más investigación para aclarar los mecanismos de este trastorno utilizando estos y otros modelos animales.

## Conclusiones

Realizamos el estudio comparativo de la AC entre un canino y un equino. La perra desarrolló síntomas neurológicos a los 6 años, estos progresaron con lentitud y fue sacrificada 6 meses después. Por otro lado, el potrillo desarrolló síntomas a los 40 días de edad, progresaron con rapidez y fue sacrificado una semana después del inicio de los signos neurológicos. Los cambios histológicos en ambos animales consistieron en disminución en el número de células en la capa granulosa, pérdida de células de Purkinje y adelgazamiento de la capa molecular con astrogliosis. Aunque el grado de severidad de los cambios fue ligeramente diferente entre ambos animales para algunas de las lesiones observadas, los tipos de lesiones fueron similares y difusamente distribuidos en las 3 regiones cerebelosas estudiadas.

## Agradecimientos

A las Dras. Laura de León y Rosa Gagliardi por facilitar las muestras del equino en el que se realizó el diagnóstico histopatológico en nuestro laboratorio. Kanji Yamasaki fue docente contratado por el Programa de Contratación de Científicos Provenientes del Exterior (CSIC-Udelar) y la FVET-Udelar. José Manuel Verdes recibe financiación de CSIC-Udelar, PEDECIBA y ANII (Uruguay). José Manuel Verdes integra el SNI (Uruguay).

## Referencias bibliográficas

- Aglers, C., Nielsen, D.M., Urkasemsin, G., Singleton, A., Tonomura, N., Sigurdsson, S., ...Olby, N.J. (2014). Canine hereditary ataxia in old English sheepdogs and Gordon setters is associated with a defect in the autophagy gene encoding RAB24. *PLoS Genetics*, 10, e1003991.
- Aleman, M., Finno, C.L., Weich, K., y Penedo, M.C.T. (2018). Investigation of known genetic mutations of Arabian horses in Egyptian Arabian foals with juvenile idiopathic epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32, 465-468.
- Blanco, A., Moyano, R., Vivo, J., Flores-Acuna, R., Molina, A., Blanco, C., y Monterde, G. (2006). Purkinje cell apoptosis in Arabian horses with cerebellar abiotrophy. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 53, 286-287.
- Brault, L.S., Cooper, C.A., Famula, T.R., Murray, J.D., y Penedo, C.T. (2011). Mapping of equine cerebellar abiotrophy to ECA2 and identification of a potential causative mutation affecting expression of MUTYH. *Genomics*, 97, 121-129.
- Bugno-Poniewierska, M., Stefaniuk-Szmukier, M., Piestrzynska-Kajtoch, A., Fornal, A., Piorkowska, K., y Ropka-Molik, K. (2019). Genetic screening for cerebellar abiotrophy, severe combined immunodeficiency and lavender foal syndrome in Arabian horses in Poland. *Veterinary Journal*, 248, 71-73.
- Cantile, C., y Youssef, S. (2016). Nervous System. En G. Maxie, *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals* (6.ª ed.). St. Louis: Elsevier.
- Cavalleri, J.M.V., Metzger, J., Hellige, M., Lampe, V., Stuckenschneider, K., Tipold, A., ... Feig K. (2013). Morphometric magnetic resonance imaging and genetic testing in cerebellar abiotrophy in Arabian horses. *BMC Veterinary Research*, 9, 105. Recuperado de <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/9/105>
- Chieffo, C., Stalis, I.H., Van Winkle, T.J., Haskins M.E., y Patterson, D.F. (1994). Cerebellar Purkinje's cell degeneration and coat color dilution in a family of Rhodesian ridgeback dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8, 112-116.
- de Lahunta, A. (1990). Abiotrophy in domestic animals: a review. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 54, 65-76.
- Fenn, J., Bournsnel, M., Hitti, R.J., Jenkins, C.A., Terry, R.L., Priestnall, S.L., ... Forman, O.P. (2016). Genome sequencing reveals a splice donor site mutation in the

- SNX14 gene associated with novel cerebellar cortical degeneration in the Hungarian Vizsla dog breed. *BMC Genomics*, 17, 123.
- Flegel, T., Matiasek, K., Henke, D., y Grevel, V. (2007). Cerebellar cortical degeneration with selective granule cell loss in Bavarian mountain dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 462-465.
- Forman, O.P., de Risio, L., Stewart, J., Mellersh, C.S., y Beltran, E. (2012). Genome-wide mRNA sequencing of a single canine cerebellar cortical degeneration case leads to the identification of a disease associated SPTBN2 mutation. *BMC Genetics*, 13, 55.
- Gagliardi, R., de León, L., Catania, C., Ghiringhelli, C., y Llambí, S. (2018). Primer diagnóstico molecular de abiotrofia cerebelar en un equino árabe. *Veterinaria (Montevideo)*, 210, 43-45.
- Hanzlicek, D., Kathmann, I., Bley, T., Srenk, P., Botteron, C., Gaillard, C., y Jaggy, A. (2003). Zerebelläre kortikale Abiotrophie beim American Staffordshire terrier: Klinische und pathologische Beschreibung von drei Fällen. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 145, 369-375.
- Henke, D., Böttcher, P., Doherr, M.G., Oechtering, G., y Flegel, T. (2008). Computer-assisted magnetic resonance imaging brain morphometry in American Staffordshire terriers with cerebellar cortical degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 969-975.
- Huska, J., Gaitero, L., Snyman, H.N., Foster, R.A., Pumarola, M., y Rodenas, S. (2013). Cerebellar granuloprival degeneration in an Australian kelpie and a Labrador retriever dog. *Canadian Veterinary Journal*, 54, 55.
- Jokinen, T.S., Rusbridge, C., Steffen, F., Viitmaa, R., Syrjä, P., de Lahunta, A., ... Cizinauskas, S. (2007). Cerebellar cortical abiotrophy in Lagotto romagnolo dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 48, 470-473.
- Kyostila, K., Cizinauskas, S., Seppala, E.H., Suhonen, E., Jeserevics, J., Sukura, A., ... Lohi, H. (2012). A SEL1L mutation links a canine progressive early-onset cerebellar ataxia to the endoplasmic reticulum-associated protein degradation (ERAD) machinery. *PLOS Genetics*, 8, e1002759.
- Olby, N., Blot, S., Thibaud, J.-L., Phillips, J., O'Brien, D.P., Burr, J., ... Breen, M. (2004). Cerebellar cortical degeneration in adult American Staffordshire terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 201-208.
- Sadaba, S.A., Madariaga, G.J., Corbi Botto, C.M., Carino, M.H., Zappa, M.E., García, P.P., y Oluguin, S.A. (2016). First report of cerebellar abiotrophy in an Arabian foal from Argentina. *Open Veterinary Journal*, 6, 259-262.
- Sandy, J.R., Slocombe, R.E., Mitten, R.W., y Jedwab, D. (2002). Cerebellar abiotrophy in a family of Border Collie dogs. *Veterinary Pathology*, 39, 736-738.
- Sato, J., Sasaki, S., Yamada, N., y Tsuchitani, M. (2012). Hereditary cerebellar degenerative disease (cerebellar cortical abiotrophy) in rabbits. *Veterinary Pathology*, 49, 621-628.
- Sato, J., Sasaki, S., Yamada, N., y Tsuchitani, M. (2013). Early morphological changes of hereditary cerebellar cortical abiotrophy in rabbits. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75, 445-450.
- Sato, J., Yamada, N., Kobayashi, R., Tsuchitani, M., y Kobayashi, Y. (2015). Morphometric analysis of progressive changes in hereditary cerebellar cortical degenerative disease (abiotrophy) in rabbits caused by abnormal synaptogenesis. *Journal of Toxicologic Pathology*, 28, 73-78.
- Scott, E.Y., Penedo, M.C.T., Murray, J.D., y Finno, C. (2017). Defining trends in global gene expression in Arabian horses with cerebellar abiotrophy. *Cerebellum*, 16, 462-472.
- Scott, E.Y., Woolard, K.D., Finno, C.J., y Murray, J.D. (2018). Cerebellar abiotrophy across domestic species. *Cerebellum*, 17, 372-379.
- Shearman, J.R., Cook, R.W., McCowan, C., Fletcher, J.L., Taylor, R.M., y Wilton, A.N. (2011). Mapping cerebellar abiotrophy in Australian Kelpies. *Animal Genetics*, 42, 675-678.
- Thomas, J.B., y Robertson, D. (1989). Hereditary cerebellar abiotrophy in Australian kelpie dogs. *Australian Veterinary Journal*, 66, 301-302.
- Urkasemsin, G., Linder, K.E., Bell, J.S., de Lahunta, A., y Olby, N.J. (2010). Hereditary cerebellar degeneration in Scottish terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 565-570.
- Urkasemsin, G., Nielsen, D.M., Singleton, A., Arepalli, S., Hernández, D., Agler C., y Olby N.J. (2017). Genetics of hereditary ataxia in Scottish terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31, 1132-1139.
- Verdes, J.M., Delucchi, L., Feijóo, G., Fumagalli, F., Rodríguez-Serpa, C., y Yamasaki, K. (2020). Estudio patológico de abiotrofia cerebelosa en American Staffordshire Terrier -primer reporte en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*, 56 (214), e20205621304.

---

**Nota de contribución**

1. Concepción y diseño del estudio, 2. Adquisición de datos, 3. Análisis de datos, 4. Discusión de los resultados, 5. Redacción del manuscrito, 6. Aprobación de la versión final del manuscrito.

José Manuel Verdes y Kanji Yamasaki han contribuido en 1, 2, 3, 4, 5 y 6.

**Nota del editor**

La editora Cecilia Cajarville aprobó este artículo.