

Malformacion compleja del sistema nervioso central similar a la de Arnold Chiari en un cabrito alpino francés

Arnold Chiari like complex malformation of central nervous system in an Alpine French goat

Irma Eugenia Candanosa Aranda*

Mayra Sierra García*

Laura Romero Romero**

Abstract

A case of malformations in the nervous system of a stillborn Alpine French goat is reported. The findings were elongation of the occipital lobe with hernia of cerebellar vermis into the foramen magnum and spinal canal of the atlas, lissencephaly and absence of lateral ventricles. Some anomalies agree with the description of Arnold-Chiari malformation, related to abnormal development of nervous system, but the exact cause is unknown.

Key words: ARNOLD-CHIARI, MALFORMATIONS, NERVOUS SYSTEM, GOAT.

Resumen

Se informa de un caso con malformaciones en el sistema nervioso de un cabrito Alpino Francés nacido muerto. Los hallazgos fueron elongación del lóbulo occipital cerebral hacia caudal con herniación del vermis cerebelar en la fosa magna y el canal espinal del atlas, lisencefalia y ausencia de ventrículos laterales. Algunas de las lesiones concuerdan con la descripción de la malformación de Arnold Chiari, relacionadas con desarrollo embrionario.

Palabras clave: ARNOLD CHIARI, MALFORMACIONES, SISTEMA NERVIOSO, CABRA.

Recibido el 18 de marzo de 2010 y aceptado el 27 de septiembre de 2010.

*Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal del Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, Carretera Tequisquiapan-Ezequiel Montes km 8.5, Santillán, Tequisquiapan, Querétaro.

**Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México DF, Teléfono (+55) 56 22 58 88

Correspondencia: Eugenia Candanosa Aranda, Correo electrónico: ieca@servidor.unam.mx, teléfono: (52) 414 291 81 00.

Introduction

Malformations of the central nervous system (CNS) are common in domestic animals. Nowadays, there is experimental evidence of several toxic substances and infectious agents capable to produce these malformations. Congenital abnormalities of the CNS are the result of deviations on the natural development rate of the nervous processes.¹

Arnold Chiari malformation consists in a cerebellar vermis hernia inside the foramen magnum and the cranial spinal canal, attributed to a medullar caudal displacement and elongation, almost invariably coupled to the presentation of a hydrocephalic condition and lumbar myelomeningocele.¹⁻⁴ Other related lesions occurring in humans are the caudal displacement of the bulb, tectum malformations, aqueduct stenosis, brain heterotopias and hydromielia.⁴ Its presentation in domestic animals is rare, although sporadically can be present in dogs,⁵ calves, lambs,^{2,6} as well as in wild animals.⁷ In 1883, John Cleland made the first description of a congenital malformation of the brain and cerebellum with spinal medulla hernia; afterwards in 1891, by Hans Von Chiari, and Julius Arnold completed the description in 1894.³

Washburn and Streeter⁸ report that structural and functional congenital disorders of the nervous system in ruminants are relatively frequent. The high differentiation and complexity of the nervous system increases its susceptibility to development abnormalities that can be associated with environmental, hereditary and infectious factors. They state that the frequency is about 21.6% in calves, 6% in lambs and 6.4% in llamas, and there is not enough information in goats. Nervous system malformations in goats are hydrocephaly, hydrancephaly, cerebellar hypoplasia and lordosis, that involves the spinal cord.⁸

This study reports one case of a complex malformation of the central nervous system in a stillborn goat, similar to the Arnold Chiari malformation.

Case description

A field necropsy was made to a late pregnancy stillborn French alpine goat. The dam belonged to a herd of 177 dairy and 67 meat goats, located in the municipality of Tequisquiapan, Queretaro. The goats are maintained in an extensive production system, kept under indoor and outdoor conditions in a rotational grazing model in grassland composed by alfalfa (*Medicago sativa*) (90%), rye grass (*Lolium perenne*) and orchard (*Dactylis glomerata*) (10%), supplemented with mineral salts *ad libitum* and commercial concentrate in critical periods

Introducción

Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) son comunes en los animales domésticos. En la actualidad se tiene evidencia experimental de numerosas sustancias tóxicas y agentes infecciosos capaces de producir dichas malformaciones. Las anomalías congénitas del SNC resultan de desviaciones en la velocidad natural del desarrollo de los procesos nerviosos.¹

La malformación de Arnold Chiari consiste en una herniación del vermis cerebelar dentro del foramen magno y canal espinal craneal, atribuido a un desplazamiento y elongación medular caudal, aunado casi invariablemente con presencia de hidrocefalia y un mielomeningocele lumbar.¹⁻⁴ En humanos, otras lesiones relacionadas pueden ser el desplazamiento caudal del bulbo, las malformaciones del tecto, la estenosis del acueducto, las heterotopias cerebrales y la hidromielia.⁴ Su presentación es rara en los animales domésticos, esporádicamente se presenta en perros,⁵ becerros y corderos;^{2,6} también en animales silvestres.⁷ La primera descripción de una malformación congénita del cerebro y cerebelo con herniación de la médula espinal fue realizada por John Cleland en 1883, posteriormente por Hans Von Chiari en 1891 y más tarde, Julius Arnold en 1894 completa la descripción.³

Washburn y Streeter,⁸ refieren que los desordenes congénitos estructurales y funcionales del sistema nervioso son relativamente frecuentes en los rumiantes. El alto grado de diferenciación y complejidad del sistema nervioso lo hace muy susceptible al desarrollo de anomalías, estas pueden ser de origen ambiental, hereditario e infeccioso. En este trabajo mencionan que la frecuencia en becerros es de 21.6%, en borregos 6% y en llamas 6.4%, pero en cabras la información es escasa. Las malformaciones del sistema nervioso más frecuentes en cabras son la hidrocefalia, hidrancelia, hipoplasia cerebelar y lordosis, que involucra al cordón espinal.⁸

Este estudio informa de un caso de malformación compleja del sistema nervioso central, similar a la descripción de la malformación de Arnold Chiari en un cabrito nacido muerto.

Descripción del caso

Se realizó una necropsia de campo de un cabrito alpino francés en el último tercio de gestación, nacido muerto. La madre del neonato formaba parte de un hato caprino con una población de 177 cabras de genotipo lechero y 67 cabras de genotipo cárnico, en el municipio de Tequisquiapan, Querétaro. Las cabras se encuentran en un modelo de producción extensivo,

(growing-development, lactation). The herd includes seropositive animals to paratuberculosis and caprine arthritis encephalitis.

On the external inspection, the animal was covered with complete placenta. The head skin was creased and the fontanel had soft consistency (Figure 1). Assuming that the problem was hydrocephalus, the pathologist decision was to freeze the specimen for detailed inspection, a longitudinal cut on medium line was made, using an electric saw. There was elongation of cerebral occipital lobule towards caudal, founding the cerebellar vermis herniated into the foramen magnum and the spinal canal of the atlas, there was absence of brain circumvolutions, lack of lateral ventricles and poor delimitation of grey and white matter (Figure 2). The rest of the organs and systems were unaltered and had a development according to the animal's age. Because of the freezing preservation of the specimen, no histopathological studies were made.

Diagnosis was made based on macroscopic findings, mainly the caudal displacement of the occipital lobule of the cerebral hemispheres and the cerebellar vermis herniation into the foramen magnum and atlas spinal canal.

Discussion

Arnold Chiari malformation is a development failure of the brainstem that is often related to hydrocephalus. The most severe presentation consists of a hernia



Figura 1. Plegamiento de la piel de la cabeza de cabra con reblandecimiento de los huesos de la fontanela.

Figure 1. Head skin creasing with softening of the fontanel bone.

con estabulación y pastoreo rotacional en praderas compuestas por alfalfa (*Medicago sativa*) (90%), rye grass (*Lolium perenne*) y orchard (*Dactylis glomerata*) (10%) y, se complementan con sales minerales *ad libitum* y alimento balanceado en periodos críticos (crecimiento-desarrollo, lactación). El hato presenta animales seropositivos a paratuberculosis y artritis encefalitis caprina.

A la inspección externa, el animal venía cubierto con la placenta completa. Presentó plegamiento de la piel de la cabeza y la fontanela tenía consistencia blanda (Figura 1). El patólogo decidió congelar el espécimen, asumiendo que se trataba de un hidrocéfalo; para su inspección detallada, se hizo el corte longitudinal por la línea media con sierra de banda. Se observó elongación del lóbulo occipital cerebral hacia caudal, observando una herniación del vermis cerebelar que se introducía en la fosa magna y el canal espinal del atlas, ausencia de las circunvoluciones cerebrales, ausencia de ventrículos laterales y pobre delimitación de la sustancia gris y blanca (Figura 2). El resto de los aparatos y sistemas presentaban un desarrollo acorde con la edad del animal y sin alteraciones. No se realizaron estudios histopatológicos debido a la conservación por congelación del espécimen.

El diagnóstico se basó en los hallazgos macroscópicos, como el desplazamiento caudal del lóbulo

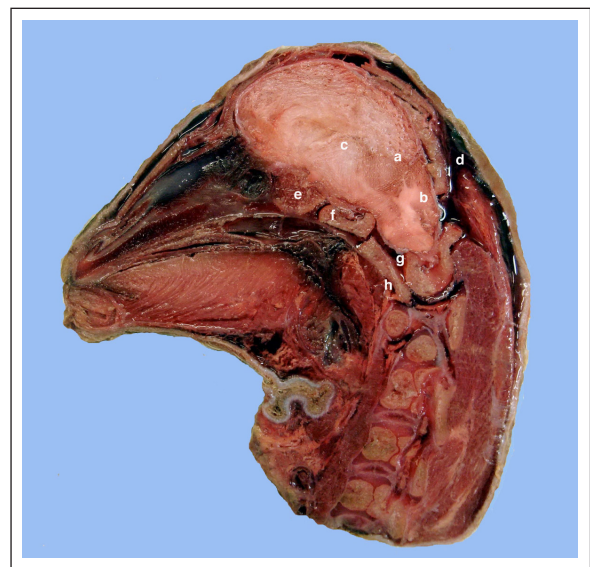


Figura 2. a) Desplazamiento caudal del lóbulo occipital de los hemisferios cerebrales; b) herniación del vermis cerebelar al canal vertebral cervical; c) ausencia de los ventrículos laterales; d) abundante líquido sanguinolento en el tejido subcutáneo, que separaba la piel de la cabeza. Referencias anatómicas: e) esfenoides, f) occipital, g) fosa magna, h) atlas.

Figure 2. a) Caudal displacement of the occipital lobe; b) cerebellar vermis hernia into the cervical spinal canal; c) absence of lateral ventricles; d) abundant bloody fluid in subcutaneous tissue, which separated the skin of the head. Anatomic references: e) sphenoid, f) occipital, g) foramen magnum, h) atlas.

of structures located in the lowest portion of the cerebellum, cerebellar and brainstem tonsils, through the foramen magnum, in a way that portions of the brain reach the cervical spinal canal pressuring it.⁵⁻⁷ The hydrocephalus is due to a blockage of the IV ventricle's exit or too narrowed aqueduct, structures through which the cerebrospinal fluid circulates. In this case, Arnold Chiari malformation appears isolated, although it is often associated with other brain and spinal cord malformations, such as syringomyelia, spina bifida, lumbosacral myelomeningocele, arthrogryposis, lumbar kyphoscoliosis and cheiloschisis.^{5,6}

Arnold Chiari malformation in humans is classified in four types: type I presents a variable slope of the tonsils and the inferior part of the cerebellum to the spinal canal, with no descent of the IV ventricle to the spinal canal; type II is associated with myelomeningocele, so the hernial sac can contain some parts of spinal cord, spinal membranes and cerebrospinal fluid, this is the most common type in humans; in type III, there is a plunge of the bulb, IV ventricle, and the whole cerebellum into an occipito-cervical meningocele; the type IV presents cerebellar hypoplasia. According to this classification, the abnormality found in this goat is in agreement with type I Arnold Chiari malformation.

The cause of lissencephaly and absence of lateral ventricles in domestic animals continues to be unknown. Lissencephaly in humans occurs in individuals with mutations of the LIS1 or DCX gene,^{1,4} there are reports of this malformation in Lhasa Apso dogs, but with no genetic evidence.¹

Animals presenting Arnold Chiari like syndrome have a very variable expression of clinical signs that are in function of the position, compression degree, cellular degeneration extent of the cerebellar tonsils, and the presence or absence of syringomyelia. A study made in Cavalier King Charles Spaniels with occipital bone hypoplasia (Arnold Chiari malformation type I) reports that the main clinical signs are associated with damage of the cervical spinal cord, and includes neck and shoulder paresthesia, limb weakness, scoliosis and pelvic ataxia, with itching in the shoulder area as a classic sign.⁵ A report in a 13 months old African lion with Arnold Chiari like malformation, refers signs such as lethargy, neck ventral bending, abnormal vocalizations and ataxia.⁷

Human patients can be asymptomatic or have mild occipital headaches, seasickness, moderate dizziness, paresthesia, or complicated clinical signs. These patients can suffer severe occipital headache, nausea and vomit that get worse after cough or sneeze, seasickness, dizziness, cervical pain, fatigue and general weakness. If syringomyelia is present, there will be dorsal scoliosis, tinnitus (tingling in one or both ears), dysphagia associated with VIII cranial pair damage,

occipital de los hemisferios cerebrales y herniación del vermis cerebelar hacia la fosa magna y canal espinal del atlas.

Discusión

La malformación de Arnold Chiari es un defecto en la formación del tronco cerebral, que a menudo se relaciona con hidrocefalia. La forma más severa consiste en la herniación de estructuras de la porción más baja del cerebelo, conocidas como amígdalas cerebelosas y del tronco cerebral a través de la fosa magna, de tal forma que algunas partes del cerebro alcanzan típicamente el canal espinal cervical presionándolo.⁵⁻⁷ La hidrocefalia se debe al bloqueo de los orificios de salida del IV ventrículo o por estrechez asociada del acueducto, estructuras por donde circula normalmente el líquido cefalorraquídeo. En el presente caso, la malformación de Arnold Chiari aparece aislada, aunque a menudo se asocia con otras malformaciones del cerebro y de la médula espinal, como siringomielia, espina bífida lumbo-sacra con meningomielocle, artrogrifosis, xifoscoliosis lumbar y queliosquisis.^{5,6}

En humanos, la malformación de Arnold Chiari se clasifica en cuatro tipos: tipo I, presenta descenso variable de las amígdalas y parte inferior del cerebelo hacia el canal espinal, sin descenso del cuarto ventrículo al canal espinal; tipo II, se asocia con mielomeningocele, por lo que el saco herniario puede contener partes de la médula espinal, de las membranas espinales y del líquido cefalorraquídeo, es el más común en humanos; tipo III, presenta descenso del bulbo, IV ventrículo y todo el cerebelo dentro de un meningocele occipito-cervical; tipo IV con hipoplasia del cerebelo. De acuerdo con esta clasificación, la malformación observada en el cabrito correspondería al tipo I.

La causa de la lisencefalia y ausencia de ventrículos laterales en los animales domésticos es desconocida. En humanos, la lisencefalia se presenta en individuos con mutaciones en el gen LIS1 o DCX,^{1,4} de esta malformación existen informes en perros Lhasa Apso sin evidencia genética.¹

Los signos clínicos en animales con síndrome de Arnold Chiari son de expresión muy variable, en función de la posición, del grado de compresión, del nivel de degeneración celular de las amígdalas cerebelosas y la presencia o no de siringomielia. En un estudio realizado en Cavalier King Charles Spaniels con hipoplasia del hueso occipital (malformación de Arnold Chiari I) refieren que los principales signos clínicos son causados por el daño en el cordón espinal cervical e incluyen parestesia del cuello y hombro, debilidad de los miembros, escoliosis y ataxia pélvica; siendo un signo clásico la comezón en el área del hombro.⁵ En un informe de una malformación similar

neuralgia, paresthesia in arms, hands, legs, feet and fingers; sphincters incontinence, spasticity, muscular rigidity with cervical dorsal contracture, nystagmus and severe pain along cervical and dorsal spine.³

Histopathological findings observed in cases with this malformation are hypoplasia and dysplasia of cerebellar folia, Purkinje cells degeneration, focal gliosis, small hemorrhagic foci, as well as neuronal reduction in the pons and the caudate nucleus.²

Arnold Chiari malformation rarely occurs in goats, as there are no reports in medical literature. Malformations in the nervous system of goats are poorly studied; there is no evidence of a hereditary or environmental origin, or association with an infectious agent. Etiology of this lesion in humans and other species continues to be unknown. In cattle, Arnold Chiari like malformation may present some sort of cerebellar hypoplasia, so the diagnosis of bovine viral diarrhea is necessary to establish if the malformations are concomitant or not.^{2,6} The dam of this study goat was positive to caprine arthritis encephalitis and paratuberculosis; however, the action of these infectious agents during the embryonic development is limited, so observation of fetuses, stillborn and newborn malformations in the herd is necessary.

In summary, this case of nervous system malformations fit in with the description made in humans and other species of Arnold Chiari malformation, and represents the first report made in a goat. The sporadic presence of this defect in a goat herd has low economic impact; however, as long as the cause continues to be unknown, it should be a subject of study. Although rare, this malformation can be considered as a differential diagnostic for nervous system pathologies of this species.

Acknowledgments

Special thanks to the photographer Jaime Eugenio Cordova from the Departamento de Patología, for the capture of the images presented in this study.

Referencias

1. MAXIE MG, YOUSEFF S. Nervous system. In: JUBB KV, KENNEDY PC, PALMER NC, editors. Pathology of domestic animals. Vol. 1. 5th ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007; 298-322.
2. MADARAME H, AZUMA K, NOZUKI H, KONNO S. Cerebellar hypoplasia associated with Arnold Chiari malformation in a Japanese Shorthorn calf. *J Comp Path* 1991; 104:1-5.
3. NAZAR HN. Malformación de Arnold Chiari. *Rev Med Hondur* 1986; 54:33-40.
4. FRONCH MP, ANTHONY DC, DE GIROLAMI U. El sistema nervioso central. En: KUMAR V, ABBAS AK,

a Arnold Chiari I en un león africano de 13 meses de edad se refieren signos como letargia, flexión ventral del cuello, vocalizaciones anormales y ataxia.⁷

Los pacientes humanos pueden ser asintomáticos o presentar cefaleas occipitales leves, mareos, vértigos moderados, parestesias, hasta un cuadro clínico complicado. Estos pacientes pueden padecer cefalea occipital severa, náuseas y vómitos, que empeoran después de toser o estornudar, mareos, dolor cervical, vértigo, fatiga y debilidad general. En caso de existir siringomielia, se observará escoliosis dorsal, tinitos (repiqueteo percibido en uno o ambos oídos), disfagia por afectación del VIII par craneal, neuralgia, parestesia en los brazos, manos, piernas, pies y dedos; incontinencia de esfínteres, espasticidad, rigidez muscular con contracturas cérvico dorsales, nistagmos y dolor severo a lo largo de la columna cervical y dorsal.³

Los hallazgos histopatológicos que se han observado en otros casos con esta malformación son hipoplasia y displasia de la folias cerebelosas, degeneración de las células de Purkinje, gliosis focal y pequeños focos hemorrágicos; así como reducción neuronal en puente y núcleo caudado.²

La malformación de Arnold Chiari es rara en las cabras, ya que no existen informes al respecto en la literatura médica. Las malformaciones en sistema nervioso en esta especie están pobremente estudiadas, por lo que no hay evidencia de que sea de origen hereditario, ambiental o asociada con algún agente infeccioso. La etiología de esta lesión en humanos y otras especies animales es desconocida. En becerros, la malformación de Arnold Chiari puede presentarse con cierto grado de hipoplasia cerebelar, por lo que es necesario realizar el diagnóstico de Diarrea Viral Bovina, para determinar si son malformaciones concomitantes o no.^{2,6} En el presente estudio el cabrito procedía de una madre positiva a artritis encefalitis caprina y paratuberculosis; sin embargo, la acción de estos agentes durante el desarrollo embrionario es limitado, por lo que se requiere continuar observando las malformaciones en los fetos, nacidos muertos y recién nacidos, que se presenten en el hato.

En resumen, este caso de malformaciones en el sistema nervioso concuerda con la descripción de la malformación de Arnold Chiari realizada en humanos y otras especies, y constituye el primer informe realizado en un caprino. La presencia esporádica de este defecto en un hato caprino tiene un impacto económico bajo, sin embargo en tanto se desconozca la causa, debe ser motivo de estudio. Esta malformación, aunque rara, puede ser considerada como un diagnóstico diferencial en las patologías de sistema nervioso en esta especie.