



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Anexo II

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento: Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria

Programa de Doctorado: “**SANIDAD ANIMAL**”

Título de la Tesis

“Estudio morfológico, histológico y patológico de las próstatas de cetáceos odontocetos”

Tesis Doctoral presentada por **D. Cristian Manuel Suárez Santana**

Dirigida por **el Dr. Antonio Fernández y por la Dra. Eva Sierra**

El Director,

La Directora,

El Doctorando,

Antonio Fernández

Eva Sierra

Cristian M. Suárez-Santana

Las Palmas de Gran Canaria, a 28 de marzo de 2017

Estudio morfológico, histológico y patológico de la próstata de cetáceos odontocetos

Cristian M. Suárez Santana

Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad
Alimentaria

Programa de Doctorado: Sanidad Animal

Tesis doctoral

Las Palmas de Gran Canaria

2017

“La enseñanza fundamental que todos tenemos que aprender es que La Verdad es verdad. Sin duda, ésta es la lección más difícil que jamás tendremos que aprender y, al fin y al cabo, la única.”

Un Curso de Milagros (Capítulo 14, II, 2)

Índice

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA	5
Departamento: Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria	5
Título de la Tesis	5
1. <i>Introducción y objetivos</i>	1
1.1. La Próstata	3
1.2. Cetáceos. Definición, evolución y cambios adaptativos con implicaciones en la próstata ...	3
1.3. Relaciones entre el Orden Cetacea	5
1.4. Consideraciones del estudio postmortem de los cetáceos en Canarias	5
1.5. Objetivos	5
2. <i>Revisión Bibliográfica</i>	7
2.1 <i>Morfología y Anatomía de la Próstata Humana</i>	9
2.2 <i>Morfología y Anatomía de la próstata de Animales Domésticos</i>	15
2.2.2. La próstata de los carnívoros domésticos	16
2.2.3. La próstata de los rumiantes	17
2.2.4. La próstata del cerdo	18
2.2.5. La próstata del caballo	18
2.3 <i>Histología y citología de la Próstata Humana</i>	19
2.4 <i>Histología y citología de la Próstata de los Animales Domésticos</i>	27
2.5 <i>Patología de la Próstata Humana</i>	29
2.6 <i>Patología de la Próstata de los Animales Domésticos</i>	34
2.7 <i>Morfología, histología y patología de la próstata de los cetáceos</i>	39
3. <i>Material y métodos</i>	41
3.1. <i>Material</i>	43
3.2. <i>Métodos</i>	47
3.2.1. Determinación de la edad de los animales	47
3.2.2. Protocolo de disección de la próstata de cetáceos	47
3.2.3. Procesado de las muestras	51
3.2.4. Estudio morfológico	51
3.2.5. Estudio histológico	52
3.2.6. Estudio patológico	52
4. <i>Resultados</i>	55
4.1 <i>Estudio morfológico de la próstata de los cetáceos odontocetos</i>	57
4.1.1 <i>Generalidades de la próstata de los cetáceos odontocetos</i>	59
4.1.2 <i>Relaciones con otras estructuras</i>	62
4.1.3 <i>Particularidades por especies</i>	62
4.1.4 <i>Desarrollo prostático con la edad</i>	65
4.2 <i>Estudio histológico de la próstata de los cetáceos odontocetos</i>	69
4.2.1 <i>Histología general de la próstata de los cetáceos odontocetos</i>	71
4.2.2 <i>Histología de la próstata inmadura en cetáceos odontocetos</i>	76
4.2.3 <i>Histología de la próstata del cachalote pigmeo (Kogia breviceps)</i>	79
4.3 <i>Estudio patológico de las próstatas de los cetáceos odontocetos</i>	81
4.3.1. <i>Informes patológicos</i>	83
4.3.2 <i>Epidemiología de las patologías prostáticas</i>	132

5. Discusión.....	137
5.1. Morfología prostática en los cetáceos odontocetos.....	139
5.1.1 La próstata de los delfínidos.....	139
5.1.2 La próstata del zifio de Cuvier (<i>Ziphius cavirostris</i>) y el cachalote pigmeo (<i>Kogia breviceps</i>).....	140
5.2. Histología prostática en los cetáceos odontocetos.....	141
5.3. Patología prostática en los cetáceos odontocetos	144
5.3.1 Prostatitis verminosa	144
5.3.2 Prostatitis bacteriana.....	146
5.3.3 Prostatitis vírica	147
5.3.5 Hiperplasia.....	147
5.3.4 Prostatitis/uretritis de etiología no determinada (PUEND)	148
8. Conclusiones/conclusions.....	151
7. Resumen/Summary.....	153
8. Abreviaturas.....	155
9. Anexos.....	157
ANEXO I. Datos biométricos	157
Apartado 1. Datos biométricos generales	157
ANEXO II. Escaneos de preparaciones histológicas de la próstata de cetáceos odontocetos	159
10. Agradecimientos.....	163
11. Bibliografía.....	165

1. Introducción y objetivos

1.1. La Próstata

La próstata es una de las glándulas sexuales accesorias que se pueden encontrar en el tracto reproductor de los machos en todas las especies de mamíferos. Junto con el resto de glándulas accesorias, su función es la de contribuir al volumen total de la eyaculación. El número de glándulas accesorias varía en las diferentes especies de mamíferos, sin embargo, la próstata es la única glándula accesoria que siempre se mantiene presente en todas ellas.

La función de la próstata es la de producir un fluido poco denso que se encarga de aportar nutrientes y facilitar la motilidad de los espermatozoides. Además, el pH ligeramente alcalino de éste fluido ayuda a equilibrar la acidez vaginal, propiciando un ambiente menos letal para los espermatozoides.

En la medicina humana, el estudio morfológico, histológico y patológico de la próstata adquiere vital importancia, debido fundamentalmente a la alta incidencia de patologías (principalmente carcinomas prostáticos e hiperplasia prostática benigna) que ocurren en éste órgano. Es por ello que, durante el desarrollo de esta obra, las referencias a las descripciones de la próstata humana abundan. No obstante, en la medicina veterinaria, este órgano no se encuentra tan ampliamente estudiado, siendo frecuentes las descripciones vagas o incompletas para la mayoría de las especies, con algunas excepciones. El perro representa una de ellas. Esta especie, frecuentemente se ve afectada por distintos procesos patológicos prostáticos. Al igual que en el caso del humano, la hiperplasia prostática benigna y los carcinomas prostáticos no son raros, lo cual ha propiciado que la próstata canina se haya utilizado como modelo animal para el estudio de las patologías que afectan a su homóloga humana. Sin duda, este hecho ha aumentado la información disponible sobre diferentes aspectos de la próstata canina. Esto se verá reflejado en el presente trabajo, pues serán numerosas las referencias y comparaciones con la próstata canina.

1.2. Cetáceos. Definición, evolución y cambios adaptativos con implicaciones en la próstata

Los cetáceos son todos aquellos animales encuadrados en el **orden Cetacea**, que incluye ballenas, delfines y marsopas. El orden cuenta con más de ochenta especies distintas, divididas en dos subórdenes: **Misticeti y Odontoceti**. Son un grupo de mamíferos que desarrollan todo su ciclo vital en un ambiente acuático.

Existen discrepancias en cuanto a la relación del orden Cetacea con otros mamíferos; no obstante, se acepta que los ungulados son el grupo más relacionado con los cetáceos, y más específicamente el **orden Artiodactyla**. Análisis moleculares sugieren un antecesor común entre todos los artiodáctilos y los cetáceos, y sitúan al hipopótamo como su pariente vivo más cercano, seguido de los pequeños rumiantes, suidos y camélidos (Fig. 1.1).

Debido a las exigencias que requiere vivir en el medio acuático, las adaptaciones que han sufrido los cetáceos son numerosas. Para facilitar la locomoción en el agua cuentan con un cuerpo fusiforme e hidrodinámico, sus extremidades anteriores se han transformado en aletas, mientras que las posteriores han prácticamente desaparecido. Disponen de una aleta caudal, orientada de manera horizontal y dividida en dos lóbulos. La pérdida de los miembros posteriores requiere de una radical reorganización de todos los músculos pélvicos y la involución de los músculos y huesos de las extremidades. En la mayoría de las especies de cetáceos podemos encontrar los **huesos vestigiales** o **huesos pelvianos**, a los cuales se insertan numerosos grupos musculares y dan soporte a la raíz del pene, en los machos, y al canal del parto, en las hembras.

Para mantener la hidrodinamia, en los machos, el sistema reproductor ha sufrido cambios adaptativos: el **pene** es **fibroelástico** y se encuentra oculto en la hendidura genital, los testículos quedan en el interior de la cavidad abdominal (**endorquismo**) y existen **plexos arterio-venosos** que se encargan de disminuir la temperatura de las gónadas masculinas a unos 35°C, temperatura necesaria para que la espermatogénesis pueda llevarse a cabo.

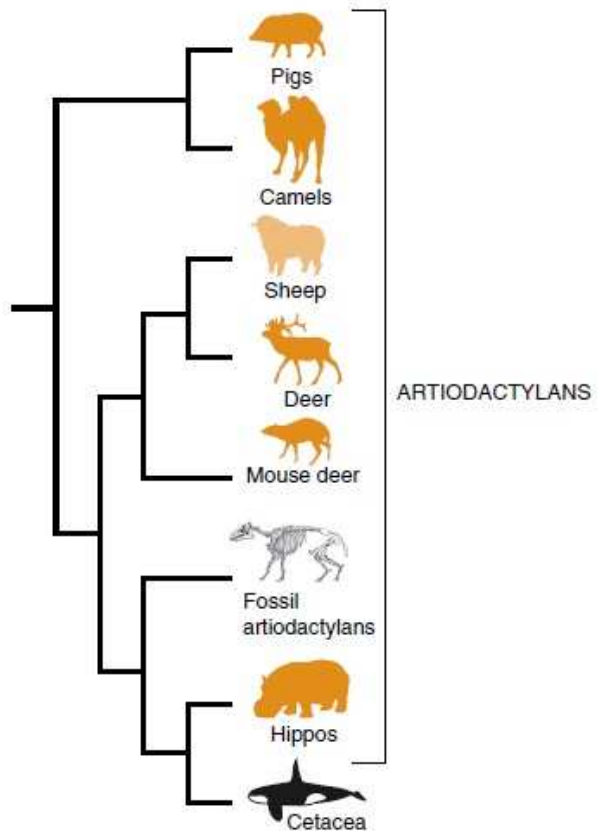


Figura 1.1 Hipótesis molecular de la relación entre el orden Artiodactyla y Cetacea (Berta, A y cols. 2006)

1.3. Relaciones entre el Orden Cetacea

Cómo se ha expuesto anteriormente, el orden Cetacea encuadra más de 80 especies distintas y actualmente siguen descubriéndose nuevas especies. De acuerdo con los registros fósiles, los mysticetos y odontocetos divergieron hace aproximadamente 35 millones de años.

Se distinguen cuatro familias dentro de los mysticetos: Balaenopteridae, Balaenidae, Eschrichtiidae y Neobalaenidae. En cuanto a los odontocetos, podemos diferenciar 10 familias: Ziphiidae, Physeteridae, Kogiidae, Platanistidae, Lipotidae, Iniidae, Pontoporiidae (estas cuatro últimas son los llamados delfines de río), Delphinidae, Phocoenidae y Monodontidae. Sin duda, el estudio comparado de la próstata en cetáceos se verá complicado por la gran diversidad de este orden, y esperaríamos encontrar grandes diferencias en la morfología, histología y función de éste órgano entre las especies filogenéticamente más separadas.

1.4. Consideraciones del estudio postmortem de los cetáceos en Canarias

El estudio anatómico y patológico de cualquier animal de vida libre conlleva toda una serie de dificultades, que se hacen aún más acusadas en el caso de los cetáceos.

En primer lugar, se trata de animales de vida acuática, por lo que hemos de asumir que los individuos que aparecen varados en la costa o flotando muertos representan sólo una minoría de la totalidad de animales que habitan las aguas. Frecuentemente los animales varan en zonas inaccesibles, como acantilados o playas rocosas. Otras veces la zona es accesible, pero debido a la particular situación de las islas Canarias los ejemplares varados no pueden ser trasladados a unas instalaciones adecuadas para la realización de la necropsia y ésta debe efectuarse "*in situ*", con todas las complicaciones logísticas y técnicas que ello implica. Normalmente, los animales de un cierto tamaño o que aparecen en islas sin las instalaciones adecuadas, son trasladados a los vertederos por razones sanitarias y la necropsia ha de realizarse en ese emplazamiento. Muchos de los cadáveres se encuentran en avanzado estado de autólisis, dificultando los estudios anatómicos, histológicos y patológicos. Finalmente, la enorme talla de alguno de los individuos hace particularmente ardua la disección de una estructura tan recóndita como la próstata en estas especies.

Todas estas consideraciones repercutirán en el número de animales incluidos en éste estudio y en la interpretación de los resultados obtenidos.

1.5. Objetivos

Los objetivos específicos de esta tesis doctoral comprenden:

1. Realizar el estudio anatómico y morfológico comparado de la próstata procedente de cadáveres de cetáceos odontocetos cuyo examen postmortem haya sido realizado por la División de Histología y Patología

del Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria (IUSA), abarcando tanto animales de vida libre varados en costas canarias, como animales varados en otras localizaciones y cetáceos cautivos.

2. Realizar un estudio histológico comparado de las próstatas de los animales anteriormente citados.
3. Efectuar la descripción, caracterización y clasificación de los procesos patológicos que afectan a la próstata de los cetáceos anteriormente definidos.

2. Revisión Bibliográfica

2.1 Morfología y Anatomía de la Próstata Humana

La próstata es una de las dos glándulas anexas al aparato genital del hombre, junto con las glándulas de Cowper. Ambas aportan buena parte del volumen de la eyaculación y su producción es necesaria para asegurar la vitalidad y motilidad de los espermatozoides.

2.1.1. Consideraciones generales

1º. Situación. **Órgano músculo-glandular**, la próstata se encuentra profundamente situada en la cavidad pélvica, debajo de la vejiga, encima de la aponeurosis perineal media, detrás de la sínfisis púbica y delante de la ampolla rectal. Agrupa sus elementos glandulares alrededor del origen de la uretra, formando así la uretra prostática.

Está contenida por una especie de compartimiento fibroaponeurótico, el compartimiento prostático.

2º. Forma general. La próstata es cónica y más estrecha anterioposteriormente. Su base es superior y su eje no es exactamente vertical, sino que forma un ángulo de 20-25° con respecto al eje corporal. Se distingue una superficie superior, un vértice, una superficie anterior, una superficie posterior y dos superficies laterales.

- a) La **superficie anterior** es corta, casi vertical en relación con la sínfisis púbica, aunque distanciada de la misma.
- b) La **superficie posterior** es más alargada, ancha por arriba y estrechándose progresivamente hacia abajo. Una ligera depresión media que la recorre verticalmente en toda su altura la divide en dos lóbulos laterales y escota el límite posterior de la base (incisura prostática). Esta cara se encuentra relacionada con la ampolla rectal.
- c) Las **superficies laterales** son anchas y redondeadas. Éstas se apoyan en los músculos elevadores del ano.
- d) La superficie superior o **base** es la más compleja. Está en relación íntima con la vejiga, que descansa sobre ella, con las vesículas seminales y los conductos deferentes. La glándula se encuentra rodeando la uretra prostática, pero dicha glándula es mayoritariamente retrouretral. Una cresta trasversal permite dividirla en dos zonas: la vertiente anterior, que está en contacto con la vejiga y la vertiente posterior, que se encuentra ocupada, en parte, por una depresión trasversal que aloja los conductos deferentes, las vesículas seminales y la vasculatura (hilio). Se distinguen una comisura posterior o retrogenital y una comisura anterior o pregenital.

- e) El **vértice prostático** está centrado alrededor de la uretra, que emerge de la glándula en ese punto y se hace membranosa. El vértice se apoya en la aponeurosis perineal media.

3º. Color y consistencia. La próstata tiene un color gris rojizo. Es firme y elástica al tacto y con un parénquima denso.

4º. Volumen y peso. El volumen de la próstata es muy variable atendiendo a la edad del individuo. En niños está muy poco desarrollada. Al comienzo de la pubertad esta glándula crece bruscamente, alcanzando su máximo desarrollo a los 20-25 años. En edades avanzadas comúnmente se hipertrofia, conformando la patología denominada hiperplasia prostática benigna.

Alcanzado su máximo desarrollo en el adulto, mide normalmente entre 28-30 mm de alto por 40 mm de ancho y 25 mm de espesor. Su peso oscila entre 20 y 25 gramos.

2.1.2. Relaciones

Podemos clasificar la relación que guarda la próstata con otros órganos como relaciones intrínsecas y relaciones extrínsecas. Las relaciones intrínsecas son las que mantiene la próstata con la uretra y los conductos eyaculadores. Las relaciones extrínsecas son aquellas comprendidas entre la próstata, los órganos y las paredes pélvicas. La próstata se encuentra aislada y separada de las estructuras adyacentes por una envoltura denominada compartimiento prostático.

I. Relaciones intrínsecas

1º. Uretra prostática. La uretra prostática recorre la próstata desde su base hasta su vértice, encontrándose más cercana a la cara anterior en su porción superior, mientras que a medida que desciende se acerca más a la cara posterior del órgano.

La uretra prostática se encuentra totalmente desprovista de toda formación esponjosa importante. Mide entre 2,5-3 cm de longitud en el adulto y entre 11-15 mm de diámetro. Al abrir la uretra prostática encontramos el *verumontanum*, una eminencia muscular eréctil, fusiforme u ovoide, que se extiende en una longitud de 12-14 mm y 3-4 mm de ancho. Su polo inferior se alarga para conformar la cresta uretral. A ambos lados del *verumontanum* desembocan los conductos de las glándulas accesorias reproductoras, incluyendo la próstata, denominados orificios ductales.

2º. Esfínter liso uretral. Este anillo muscular rodea el origen de la uretra prostática. Comienza siendo una musculatura muy gruesa superiormente, adelgazando progresivamente al llegar al polo superior del *verumontanum*. Sus fibras son cruzadas perpendicularmente por fibras longitudinales vesicales que se prolongan en la túnica muscular de la uretra.

3º. Esfínter estriado uretral (esfínter externo de la uretra). Este músculo se encuentra rodeando la uretra prostática. Se dispone de forma anular durante los dos

tercios inferiores de la uretra prostática, tomando una conformación de herradura y con un grosor progresivamente menor a medida que ascendemos hacia la vejiga urinaria, dejando libre la cara posterior prostática a la altura del *verumontanum*.

Mientras que el esfínter liso de la uretra presenta oposición de una manera constante, por su tonicidad a la salida de la orina y al reflujo de esperma hacia la vejiga, el esfínter estriado se contrae solamente durante la eyaculación para asegurar la salida hacia la uretra de la producción prostática.

4º. Conductos eyaculadores. Se conforman tras la anastomosis de la ampolla del conducto deferente y la vesícula seminal. Estos conductos miden aproximadamente 25 mm de longitud y discurren oblicuos hacia abajo y adelante atravesando la próstata, aproximándose ligeramente el uno al otro para desembocar en la parte anterior del *verumontanum*, a la izquierda y la derecha del utrículo prostático (orificio en el cual vierte la glándula su contenido hacia la uretra).

II. Compartimiento prostático

La próstata, durante su embriogénesis y posterior desarrollo, expande y aplasta a las estructuras circundantes. La condensación del tejido resultante de este proceso se denomina compartimiento prostático, y debemos distinguir este término de la cápsula prostática (tejido conectivo y muscular que rodea a la glándula). En el compartimiento prostático podemos distinguir las siguientes partes:

1º. **Fondo.** El fondo del compartimiento está constituido por la membrana perineal, que se encuentra entre los fascículos internos de los músculos elevadores del ano. Esta membrana fibrosa también es conocida como suelo o diafragma pélvico, que se extiende entre las dos ramas isquiopúbicas, donde se inserta lateralmente, y ocupa el espacio comprendido entre la sínfisis púbica y el recto. Está formada por el ligamento *arcuatum*, el ligamento transverso de la pelvis y la aponeurosis media del perineo. A través de dos hiatos presentes entre el ligamento *arcuatum* y el ligamento transverso de la pelvis, y el ligamento transverso de la pelvis y la aponeurosis media del perineo discurren las venas dorsales del pene y la uretra respectivamente. En el hiato uretral descansa el vértice prostático.

2º. **Pared anterior.** Del borde posterior del ligamento trasverso de la pelvis se eleva verticalmente una delgada lámina conectiva que se pierde progresivamente al llegar al cuello de la vejiga, la lámina preprostática.

3º. **Pared posterior.** Posteriormente, el compartimiento se encuentra delimitado por la fascia prostatoseminal vesicular (denominada comúnmente como **fascia de Denonvilliers**). Se trata de una lámina formada de tejido conectivo denso y de unos 3 mm de espesor, que se eleva por encima de la aponeurosis media del peritoneo, separando la próstata del recto.

4º. **Paredes laterales.** Lateralmente la próstata está sostenida por dos hojas sagitales que, partiendo por detrás de la cara anterior del sacro, siguen las caras laterales del recto, luego de la próstata, para venir a terminar en la cara posterior de la

sínfisis. A estas láminas fibromusculares se las denomina láminas sacrorrectogenitopúbicas. También se denominan láminas lateroprostáticas para referirse a la porción que encierra a esta glándula. Entre esta lámina y la próstata discurre bilateralmente el paquete neurovascular prostático.

5º. **Pared superior.** En su parte superior, el compartimiento no tiene una pared propia, comunicando directamente con la vejiga urinaria, que descansa sobre la próstata, aislándola.

III. Relaciones extrínsecas.

1º. Relaciones anteriores. La cara anterior de la próstata se relaciona con la sínfisis púbica, si bien se encuentra separada de ésta unos 2 cm. En este espacio se encuentra un gran número de vasos, que formarán el plexo venoso prostático (anteriormente conocido como plexo de Santorini), embebidos en abundante tejido adiposo; en ocasiones a este espacio se le denomina **espacio de Retzius**.

2º. Relaciones laterales. Por medio de las láminas lateroprostáticas, los bordes o caras laterales de la próstata se apoyan en los músculos elevadores del ano (fascículos internos).

3º. Relaciones posteriores. La cara posterior de la próstata se encuentra en íntima relación con la ampolla rectal. Por este hecho, la exploración rectal de la próstata es tan fácilmente practicable.

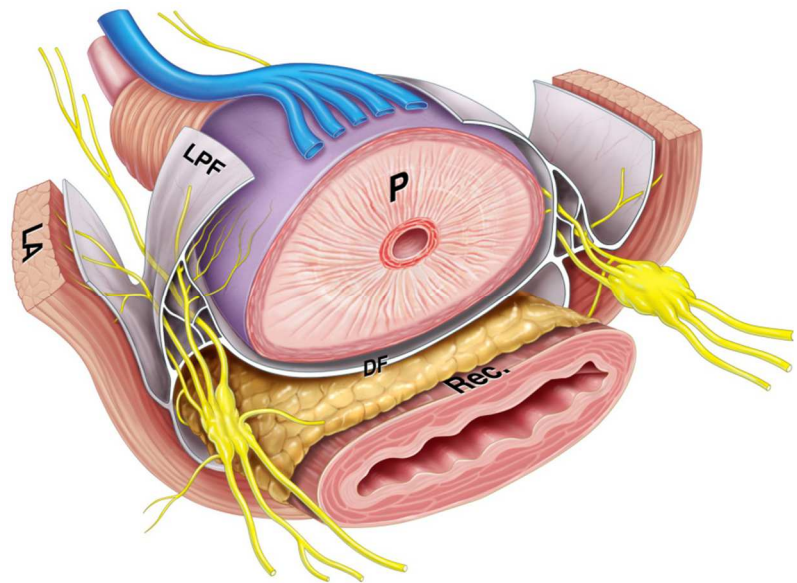
4º Relaciones inferiores. El vértice de la próstata apoya en el meato uretral de la membrana perineal. Bajo esta membrana apoyan los músculos trasversos del perineo, el derecho y el izquierdo, que son separados medialmente por un rafe fibroso, el nudo fibroso del perineo. En este rafe fibroso se insertan las fibras del esfínter anal externo y los músculos bulbocavernosos.

5º Relaciones superiores. Como estudiamos anteriormente, la base de la próstata está dividida por una cresta transversal en dos vertientes: la vertiente posterior, más relacionada con otros órganos genitales y la vertiente anterior, más relacionada con la vejiga.

- a) Vertiente posterior. Se relaciona con las vesículas seminales y la terminación de los conductos deferentes.
- b) Vertiente anterior. Sobre ella descansa la vejiga, en contacto con el lóbulo medio prostático. Las fibras musculares del cuello de la vejiga se fusionarán con las de la cápsula prostática a este nivel.

Figura 2.1.2 Relaciones extrínsecas de la próstata humana (Costello y cols. 2010)

(LA) Elevadores del ano; (LPF) Láminas lateroprostáticas; (DF) Fascia de Denonvilliers; (P) Próstata; (Rec.) Recto



2.1.3. Vasculatura

1º. Arterias. La próstata se encuentra irrigada por una arteria prostática (AP). La procedencia de la AP es **muy variable**, pudiendo emerger de la arteria pudenda interna, de la arteria vesical superior, de la arteria glútea inferior, de la arteria obturadora y del tronco prostato-rectal común (Bilhim y cols., 2012). En ocasiones se pueden encontrar dos AP a cada lado, una craneal que irriga la cara anterior de la próstata y la vejiga urinaria, y otra caudal que nutre los bordes laterales y la cara posterior prostática (Bilhim y cols., 2012).

2º. Venas. Se originan en los tabiques que limitan los lóbulos, alrededor del utrículo y de los conductos eyaculadores. Las venas emergen de toda la superficie de la próstata, pero principalmente de las superficies laterales, denominándose ya a este nivel venas prostáticas. Las venas de mayor calibre son aquellas que forman parte del plexo neurovascular de las superficies laterales, otras desembocan en el plexo venoso prostático (**plexo de Santorini**) y algunas se anastomosan con las venas vesicales.

El sistema venoso prostático está, pues, en íntima conexión con las otras venas pélvicas viscerales y parietales.

3º. Linfáticos. Los vasos linfáticos que drenan la próstata nacen de las trabéculas periacinarias. Desde aquí se dirigen a la superficie exterior del órgano, donde forman la red periprostática, más notoria en la superficie posterior. Surgen de esta red unos grupos de conductos linfáticos ascendentes, laterales y posteriores. Los linfáticos ascendentes drenarán al linfonodo (LN) ilíaco externo, los conductos laterales a la cadena de LLNN hipogástricos y los posteriores a los LLNN del promontorio (Breyer y cols. 2008).

2.1.4. Inervación

Desde el ganglio hipogástrico avanzan inferiormente nervios tanto sensitivos como secretorios. En su camino hasta la próstata se divide formando múltiples ganglios diminutos que finalmente confluirán en el plexo prostático, en ambas superficies laterales del órgano.

2.1.5. Constitución anatómica

La glándula prostática se dispone formando dos mitades a las que se les denomina lóbulos (derecho e izquierdo), si bien no se encuentran claramente definidos, es por eso por lo que es preferible denominar las distintas partes de la próstata como zonas, distinguiéndose cuatro zonas: zona central, zona de transición, zona periférica y estroma fibromuscular anterior.

a) La **zona central** está localizada en la base de la próstata y rodea los conductos eyaculadores, la uretra prostática y el *verumontanum*. Esta zona es más prominente en la parte posterior del órgano, desapareciendo a medida que avanzamos a la cara anterior y distalmente.

b) La **zona de transición** consiste en dos porciones glandulares dispuestas rodeando el tercio central de la uretra prostática. Dicha zona, de forma más o menos circular, alcanza su máximo desarrollo anteriormente, siendo bastante escasa en las zonas posteriores de la uretra.

c) La **zona periférica** es la más superficial y la que sustenta el grueso de la glándula. Ésta abarca desde la zona periférica hasta la cápsula prostática, tanto lateral como posteriormente, haciéndose más abundante a medida que avanzamos distalmente en el órgano, donde desaparecen las zonas centrales y de transición.

d) El **estroma fibromuscular anterior** forma la convexidad típica del órgano en su superficie anterior, se dispone externamente en la porción anterior de la próstata. Se trata de una zona con abundante músculo estriado que a medida que avanzamos hacia la base del órgano torna a fibras musculares lisas.

El tejido glandular está rodado por un estroma conjuntivo-muscular abundante. Estos elementos musculares elásticos se encuentran particularmente bien agrupados en el recién nacido y antes de la pubertad, encontrándose disociados y separados unos de los otros tras el desarrollo sexual. En los ancianos, los elementos glandulares tienden a degenerar al mismo tiempo que el tejido fibroso invade la glándula.

2.2 Morfología y Anatomía de la próstata de Animales Domésticos

2.2.1. Consideraciones generales

En los animales domésticos, las glándulas sexuales accesorias se agrupan alrededor de la uretra pélvica, difiriendo drásticamente en número y morfología en las diferentes especies. Su crecimiento y función están influenciados por la acción de las hormonas sexuales, de modo que la castración, el estado reproductivo y la edad son factores que influirán en el aspecto de estos órganos. La secreción prostática forma parte del plasma seminal, siendo en especies como el perro o el caballo la glándula que más contribuye a la formación de éste líquido; además su secreción neutraliza, en parte, el pH ácido del fluido seminal y activa el movimiento de los espermatozoides.

La próstata es la única glándula sexual accesoria que está presente en todas las especies de mamíferos domésticos. Se encuentra íntimamente unida a la uretra pélvica, denominándose uretra prostática a la porción de la uretra rodeada por la glándula. La próstata es relativamente más grande en carnívoros que en el resto de especies, disminuyendo paulatinamente de tamaño en el caballo, el toro, el cerdo y los pequeños rumiantes. De manera general, podemos dividir la glándula prostática en un **cuerpo glandular**, visible desde el exterior de la uretra, y una **parte diseminada**, que forma una capa glandular en la pared uretral y es sólo evidenciada tras la apertura de la uretra. En algunas especies, el cuerpo de la próstata se encuentra dividido por un surco en dos **lóbulos**, derecho e izquierdo.

Las especies en las que la próstata presenta un mayor desarrollo son el perro y el caballo. En el perro la próstata es redondeada, rodea completamente a la uretra, y es bilobulada, presentando un surco central que divide ambos lóbulos. En el gato es similar, pero no llega a cubrir la superficie ventral uretral. En ambas especies, la parte diseminada consiste en unos pocos lobulillos dispersos en la pared uretral. La próstata del caballo dispone de dos lóbulos posicionados en la superficie dorsolateral de la uretra y conectados por un istmo. La glándula vierte su contenido a la uretra a través de pequeños conductos dispuestos en grupo a cada lado del colículo seminal. No existe en esta especie una parte diseminada. En el cerdo y el toro el cuerpo de la próstata es pequeño, aplanado en su superficie dorsal y cubierta la parte diseminada por el músculo uretral. En pequeños rumiantes únicamente se diferencia la parte diseminada, que en oveja está presente sólo en las paredes dorsales y laterales uretrales.

Estructura: La próstata se encuentra envuelta en una **cápsula** gruesa y densa de tejido conectivo que contiene fibras de músculo liso. La parte diseminada se encuentra rodeada por el músculo uretral. El líquido prostático es secretado por los acinos glandulares que vierten su producción a los **conductos o túbulos** prostáticos que se ramifican por el parénquima prostático; en carnívoros y en el caballo existen dilataciones de estos conductos para formar espacios colectores.

2.2.2. La próstata de los carnívoros domésticos

La próstata es la única glándula sexual accesoria presente en la especie canina. Esta glándula adopta una forma esférica en el perro, encontrándose en la porción proximal de la uretra, en el cuello de la vejiga (fig. 2.2.1). Se divide en un lóbulo **derecho** e **izquierdo**, que rodean completamente la uretra. Posee una consistencia firme, variando en diámetro de manera considerable en las distintas razas y edades. En muchos perros ocurre un agrandamiento progresivo de la próstata con la edad, pudiendo ocasionar estreñimiento y tenesmo. Puede ser fácilmente examinada mediante palpación rectal. La parte diseminada está representada por un pequeño número de lóbulos prostáticos en la pared de la uretra.

El desarrollo de la próstata en el embrión canino comienza en la sexta semana de gestación. Múltiples brotes embrionarios de origen mesodérmico surgen dorsalmente de la uretra de manera simétrica.

Se encuentra relacionada cranealmente con la vejiga de la orina, dorsalmente con el recto, ventralmente con la sínfisis púbica y en sus laterales con el isquion. Típicamente se observa una banda de tejido fibroso que une a la próstata al recto dorsalmente, mientras que en su superficie ventral una capa de grasa cubre y separa la próstata del pubis. Un prominente **septo medial** separa los lóbulos derecho e izquierdo, y cada lóbulo está a su vez dividido en lobulillos por trabéculas fibrosas que atraviesan el parénquima. La **cápsula prostática** es comparativamente gruesa en el perro, estando constituida por fibras musculares lisas. Fibras procedentes de la vejiga urinaria se extienden a la superficie dorsal de la cápsula.

Los dos **conductos deferentes** penetran en la próstata en su superficie craneodorsal. Ambos coinciden en el plano medial de la glándula, penetrando a través de la cápsula prostática, y discurren cuadoventralmente a través de la parte dorsal de la glándula hasta la uretra, desembocando en dos hendiduras a cada lado del colículo seminal. Los ductos excretores prostáticos desembocan también en ambos lados del colículo seminal (*verumontarum*).

La AP surge de la arteria pudenda interna para suministrar el riego arterial a este órgano. Las ramas de la AP penetran en la próstata por la superficie dorsal y dorsolaterales. El riego venoso abandona la próstata, atravesando la cápsula prostática, y discurre adyacente al riego arterial para conformar las **venas prostáticas y uretrales**, que se anastomosarán con las venas ilíacas internas. Los vasos linfáticos drenan la linfa al LN iliaco. La inervación de la glándula proviene de fibras nerviosas procedentes del **nervio hipogástrico** (control simpático) y del **nervio pélvico** (control parasimpático).

En el perro prepuberal la próstata se reduce a un pequeño engrosamiento circular de la uretra proximal. A medida que la madurez sexual acontece y los niveles plasmáticos de testosterona se incrementan, la próstata se desarrolla y alcanza su

tamaño adulto. Con la edad y una exposición continuada a la testosterona, la glándula puede hiperplasiarse (**hiperplasia prostática benigna**).

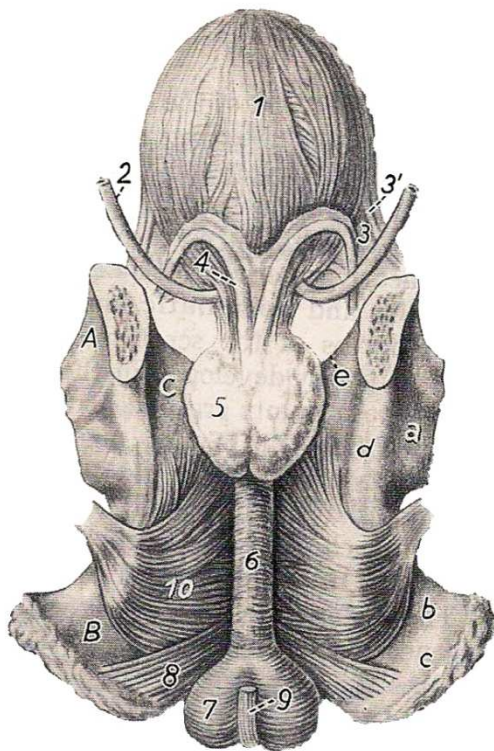


Figura 2.2.1 Próstata canina (Nickel, 1979)

(A) Cuerpo del ilion, las alas han sido retiradas; (B) Isquion; (C) Pubis; (a) Acetábulo; (b) Cuerpo del isquion; (c) Tuberosidad isquiática; (d) Espina isquiática; (e) Borde de la pelvis

(1) Vejiga; (2) Ureter; (3) Ligamento lateral de la vejiga; (3') Ligamento redondo de la vejiga; 4: Conductos deferentes (ampolla); (5) Próstata; (6) Uretra pélvica; (7) Bulbo del pene, rodeado por el músculo bulboespongioso; (8) Isquiouretral; (9) Retractor del pene; (10) Obturador interno

En el gato la próstata es también **bilobulada**, cubriendo la uretra sólo dorsal y lateralmente. La parte diseminada es representada por unos escasos y pequeños lóbulos que se extienden en la pared uretral hasta las glándulas bulbouretrales.

2.2.3. La próstata de los rumiantes

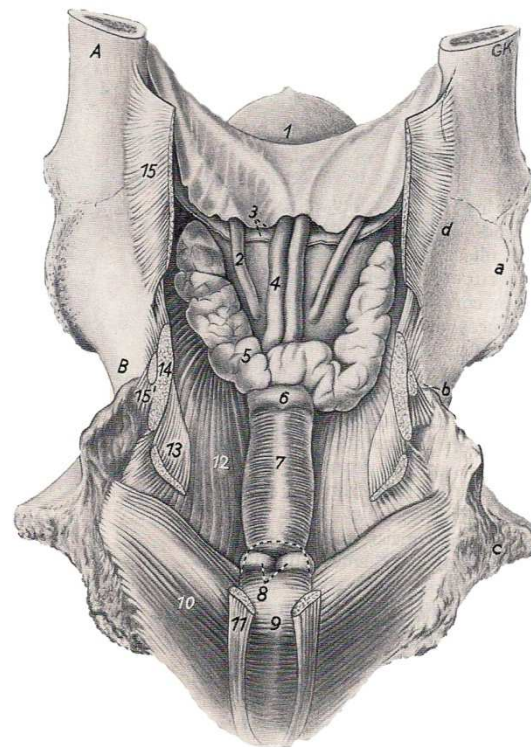
La próstata del toro es **bilobulada** y se apoya transversalmente en la superficie dorsal de la uretra, inmediatamente caudal a la glándula vesicular. Es pequeña, con un grosor de 1-1,5 cm, 1 cm de ancho y 3 cm de longitud. La **parte diseminada** es mucho más amplia, rodeando en torno a 12 cm de uretra, encontrándose envuelta por el músculo uretral.

Los pequeños rumiantes tienen solamente la **parte diseminada** de la próstata, la cual en caprino rodea la uretra completamente mientras que en ovino solo cubre la superficie dorsolateral de la misma. Los conductos prostáticos desembocan directamente en la uretra.

Figura 2.2.2 Próstata del toro (Nickel 1979)

(A) Ilion, las alas han sido retiradas; (B) Isquion; (a) Acetábulo; (b) escotadura isquiática menor; (c) Tuberosidad isquiática; (d) Espina isquiática

(1) Vejiga urinaria; (2) Uréter; (3) Capas ventrales y dorsales del pliegue genital, la parte caudal ha sido retirada; (4) Conductos deferentes (ampolla); (5) Glándulas Vesicales; (6) Cuerpo de la próstata; (7) Uretra pélvica rodeada por el músculo uretral; (8) Glándulas bulbouretrales, expuestas tras la retirada de la porción craneal del bulboespongioso (línea de puntos); (9) Bulbo del pene; (10) Isquiocavernoso; (11) Retractor del pene; (12) Obturador interno; 13: Elevador del ano; 14: Coccígeo; (15) Ligamento sacroisquiático; (15') Porción sacrotuberal del ligamento sacroisquiático



2.2.4. La próstata del cerdo

En el porcino la glándula prostática es relativamente pequeña, midiendo entre 3-4 cm de largo, 2-3 cm de ancho y 1 cm de grosor. Se apoya dorsalmente en la uretra y tiene **forma aplanada**. La porción diseminada constituye la parte más importante de la glándula, conformándose en varios lóbulos que abrazan a la uretra, cubiertos por el músculo uretral. Numerosos conductos excretores transportan la secreción prostática de ambas partes de la próstata directamente a la uretra.

2.2.5. La próstata del caballo

En el caballo la próstata se divide en **dos lóbulos** nodulares y firmes, conectados en la línea media por un **istmo** de unos 3 cm de largo. Cada lóbulo mide entre 5-9 cm de largo, con una anchura de 3-6 cm y aproximadamente 1 cm de grosor. En esta especie la parte diseminada está ausente. Numerosos conductos portan la secreción prostática hasta unas aperturas con forma de hendidura que se disponen a cada lado de los colículos seminales.

Dado que la próstata se une a las vesículas seminales por una capa de tejido conectivo, puede resultar difícil distinguir ambas glándulas a la palpación rectal.

2.3 Histología y citología de la Próstata Humana

2.3.1. Embriología y desarrollo de la próstata

La organogénesis prostática comienza pronto en el embrión humano como una condensación de mesénquima que rodea a la uretra pélvica. La condensación de mesénquima se concentra principalmente a lo largo de la superficie posterior (rectal) de la uretra y distal (apical) a su punto medio. La banda de tejido mesenquimal se continúa como una cúpula que formará posteriormente la base de la próstata, dejando una separación entre la uretra proximal y la próstata primitiva. A las 9 semanas de vida, ya se puede distinguir con claridad algunos rasgos característicos de la próstata adulta.

Los conductos eyaculadores penetran el mesénquima a través del futuro *verumontanum*. Éste se trata de un tejido ductal wolffiano, aunque su estroma es indistinguible del resto de parénquima prostático, que se deriva principalmente del seno urogenital. La porción de mesénquima que rodea los conductos eyaculadores se expande proximalmente para ocupar la mayor parte de la base prostática, distinguiéndose en el adulto como la zona central, que probablemente también deriva del conducto wolffiano, al igual que las vesículas seminales. En este aspecto, la próstata tiene un **doble origen embriológico**.

Sobre las 10 semanas de gestación, pequeñas proyecciones epiteliales comienzan a penetrar en el parénquima prostático desde las paredes de la uretra, ramificándose hacia las caras posterior y laterales de la próstata.

Este programa de desarrollo es activado por la **secreción de andrógenos** procedentes de los testículos fetales. No obstante, el tamaño de la próstata del feto (menos de 1 cm) no depende de la secreción hormonal, sino del número de divisiones de las células mesenquimales. En el periodo postnatal, la próstata continuará creciendo lentamente hasta alcanzar un tamaño de unos 2 cm, previamente a la pubertad. Durante este periodo, los conductos y acinos prostáticos se encuentran tapizados por un epitelio que poco se diferencia del encontrado en el periodo neonatal, con múltiples capas de células con núcleos basófilos y escaso citoplasma.

El crecimiento y maduración de la glándula prosigue desde la pubertad hasta aproximadamente los 20 años. El tamaño medio de la próstata para entonces ronda los 4,5 cm de ancho, 3,5-4,0 cm de largo y 3 cm de espesor. Frecuentemente en hombres de más de 50 años, hay focos de crecimiento prostático que pueden desembocar en hiperplasia prostática benigna (HPB). La próstata pierde su morfología normal, volviéndose esférica y con un diámetro a veces superior a los 6 cm. Tras la resección de los focos de HPB se ha observado que el resto del parénquima glandular mantiene su volumen prácticamente sin cambios hasta los 70 años o más. Sin embargo, existen indicios que sugieren que el parénquima normal (sin cambios de HPB) también continúa creciendo durante la vejez.

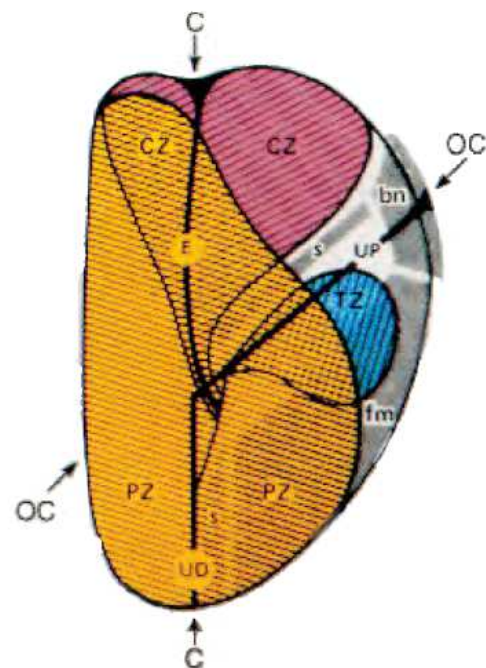
2.3.2. La próstata glandular. Generalidades

En la próstata humana se distinguen componentes **glandulares** y **no glandulares**. El tejido no glandular prostático se concentra sobre todo en la porción anteromedial del órgano, conformando así la convexidad anterior. La próstata glandular se asemeja a un disco con alas laterales que se doblan hacia delante para rodear el tejido no glandular. Se distinguen **tres regiones glandulares**, con origen en diferentes segmentos de la uretra prostática.

La uretra es el punto de referencia para describir las relaciones anatómicas de esta glándula. Estas relaciones se visualizan mejor en una sección sagital (**figura 2.3.1**). La uretra prostática se divide en dos segmentos de aproximadamente igual longitud por un cambio en la orientación de unos 35°, dirigiéndose anteriormente a partir de aproximadamente el punto medio entre el vértice prostático y el cuello de la vejiga. El *verumontanum* protruye desde la pared posterior uretral en este punto. El *verumontanum* se proyecta hacia la luz uretral a lo largo de la mitad del segmento distal, adoptando una forma cónica a medida que avanza distalmente.

Figura 2.3.1 Esquema de una sección sagital de la próstata humana (Mills, 2007)

(UD) Segmento uretral distal; (UP) Segmento uretral proximal; (E) Conductos eyaculadores; (bn) Cuello de la vejiga; (fm) Estroma fibromuscular; (s) Esfínter preprostático; (CZ) Zona central; (PZ) Zona periférica; (TZ) Zona de transición; (C) Sección del plano coronal de la figura 3.2; (OC) Orientación del plano coronal oblicuo de la figura 3.3



Al segmento distal de la uretra desembocan los conductos eyaculadores, así como aproximadamente el 95% de la secreción de la glándula prostática, siendo éste por lo tanto el único segmento con una función eyaculadora.

Un corte coronal a lo largo del curso de los conductos eyaculadores hasta el segmento distal uretral permite una mejor visualización de las relaciones anatómicas entre las dos principales regiones glandulares de la próstata (**Figura 2.3.2**). La **zona periférica** abarca aproximadamente el 65% del tejido glandular de una próstata normal. Sus conductos salen hacia la pared posterolateral de la uretra como una doble hilera de orificios que se extienden desde el *verumontanum* hasta el vértice de la próstata. Estos conductos se extienden mayoritariamente hacia los laterales, en el plano coronal, con ramificaciones hacia

delante y en menor medida ramificaciones que se curvan posteriormente. La **zona central** representa aproximadamente el 30% del tejido glandular prostático. Sus conductos desembocan en pequeños focos en la convexidad del *verumontanum* y rodeando los orificios de los conductos eyaculadores. Los conductos se ramifican hacia la base de la próstata, siguiendo el curso de los conductos eyaculadores, abriéndose en forma de abanico para formar una estructura cónica y aplanada anteroposteriormente. La base del cono constituye la mayor parte de la base de la próstata. La zona central se separa de la zona lateral solamente por una fina banda de estroma.

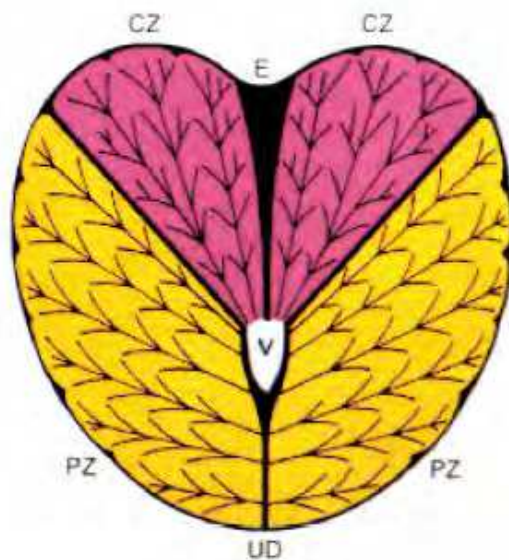


Figura 2.3.2 Esquema de una sección coronal de la próstata humana (Mills, 2007)

(CZ) Zona central; (PZ) Zona periférica; (UD) Segmento uretral distal; (V) *Verumontanum*; (E) Conductos eyaculadores

La mejor forma de visualizar el segmento proximal de la uretra es mediante un corte oblicuo del plano coronal, desde la base del *verumontanum* hasta el cuello de la vejiga (**Figura 2.3.3**). En condiciones normales, el segmento proximal de la uretra se relaciona sólo con el 5% del tejido glandular prostático, y éste corresponde mayoritariamente con la **zona de transición**. Ésta consiste en dos pequeños lóbulos independientes, cuyos conductos desembocan en un solo punto de la pared uretral, justo proximal a la zona donde ocurre el cambio de orientación de la uretra. La mayoría de los conductos de la zona de transición se extienden lateralmente alrededor del borde distal del esfínter periprostático (haces de fibras musculares lisas que rodean el segmento proximal de la uretral) y ramificándose a medida que se aproximan al cuello de la vejiga. Algunos de los conductos llegan a penetrar en el esfínter. La zona de transición no avanza más allá del plano dorsal de la uretra.

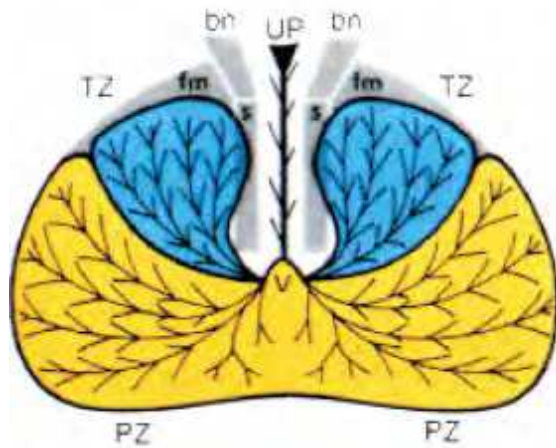


Figura 2.3.3 Esquema de una sección coronal oblicua de la próstata humana (Mills, 2007)

UP Zona periférica; TZ Zona de transición; UP Segmento uretral proximal; V *Verumontanum*; s Esfínter prostático; bn Cuello de la vejiga; fm Estroma fibromuscular anterior

La zona periférica es la más susceptible a procesos inflamatorios y cambios tumorales, mientras que la zona de transición y región periuretral son más frecuentemente el origen de los focos de HPB.

2.3.3. La próstata no glandular. Generalidades

Los tejidos no glandulares que forman parte de la próstata son el esfínter preprostático, el esfínter estriado, el estroma fibromuscular anterior y la cápsula prostática, además de los nervios y la vasculatura del órgano.

El **esfínter preprostático** adopta una forma cilíndrica con su extremo distal apoyándose en el músculo detrusor, que rodea el cuello de la vejiga urinaria. No existe un límite bien demarcado para estas dos estructuras, sin embargo, las fibras se disponen entrelazadas de manera aparentemente aleatoria en el músculo detrusor, mientras que el esfínter preprostático cuenta con unas fibras paralelas bien ordenadas.

La función del esfínter preprostático es prevenir el flujo retrógrado del líquido seminal desde la uretra distal durante la eyaculación, si bien tiene cierto tono en reposo que mantiene el segmento proximal de la uretra cerrado. Dorsal a la uretra el esfínter es compacto, pero lateralmente sus fibras se dispersan para entremezclarse con los pequeños conductos y acinos de la zona de transición medial. Anterior y ventral a la uretra, sus fibras no forman un anillo completo, sino que se fusionan con las del estroma fibromuscular anterior.

El **estroma fibromuscular anterior** es una banda de tejido que se extiende desde el cuello de la vejiga por la superficie anteriomedial de la próstata hasta el vértice prostático. Sus márgenes laterales se unen firmemente con la cápsula, mientras que contacta en profundidad con el esfínter preprostático, proximalmente con la zona de transición, y distalmente con el esfínter estriado. Se compone de largas fibras compactas de músculo liso, similares a las presentes en el cuello de la vejiga, aunque con una disposición más aleatoria que éstas. Frecuentemente se encuentran separadas por bandas de tejido fibroso. El estroma fibromuscular anterior se distingue de la cápsula de la próstata por su grosor y sus fibras desordenadamente entrelazadas, así

como su aspecto externo rugoso. Histológicamente se puede observar tejido adiposo del espacio de Retzius.

Entre el *verumontanum* y el vértice de la próstata se encuentra el **esfínter estriado**. Se trata de un pequeño conjunto de fibras musculares estriadas dispuestas uniformemente, y que distalmente adquiere un mayor desarrollo continuándose con el esfínter externo, más allá de los límites de la glándula. Constituye un anillo muscular incompleto, ya que sus fibras desaparecen posterolateralmente, anclándose en el tejido glandular de la zona periférica en lugar de abarcar completamente la uretra. La mayor parte de la longitud de la uretra prostática se encuentra envuelta por este músculo.

La superficie externa de la próstata se encuentra envuelta por la **cápsula prostática**. Esta cápsula está compuesta por fibras musculares lisas orientadas trasversalmente que se entremezclan con las fibras musculares periacinares de la glándula interiormente, mientras que externamente se compone de fibras de colágeno compactas, que forman una capa fina y continua. Posteriormente el grosor de la cápsula aumenta al fusionarse con la fascia de Denonvilliers, quedando diferenciadas únicamente por una fina capa de tejido adiposo.

2.3.4. Conformación de la próstata glandular

La función biológica de la próstata exige la acumulación del fluido que produce y, ocasionalmente, la rápida expulsión de pequeñas cantidades del mismo. Con este fin, la próstata dispone de estructuras musculares que le permiten una gran capacidad de almacenamiento y una discreta capacidad de secreción. Por este motivo, la próstata carece de los típicos conductos glandulares que deben expulsar una gran cantidad de contenido, como los conductos pancreáticos o biliares. En su lugar, los conductos prostáticos son morfológicamente idénticos a los acinos glandulares, cambiando sólo en su geometría para adaptarse a su doble función, tanto de almacenaje como de excreción. Cada zona prostática cuenta con su propio sistema de conductos, estando éstos tapizados por un **epitelio secretor columnar**, con las mismas características que el epitelio acinar (incluso inmunohistoquímicamente) (**Figura 2.3.4**).

A la uretra llegan los principales conductos prostáticos. A medida que éstos se adentran en el parénquima glandular van ramificándose en conductos de cada vez menor calibre hasta terminar en los acinos. Los acinos de la zona periférica y transicional miden entre 0,15-0,30 mm de diámetro y son de contorno circular, mientras que los acinos de la zona central son algo mayores, pudiendo alcanzar diámetros de entre 0,6-1 mm y poseen un contorno más aplanado. No obstante, diferenciar las distintas zonas prostáticas a nivel histológico puede ser complicado y depende en gran medida de la orientación del corte de la muestra (**Figura 2.3.4**).

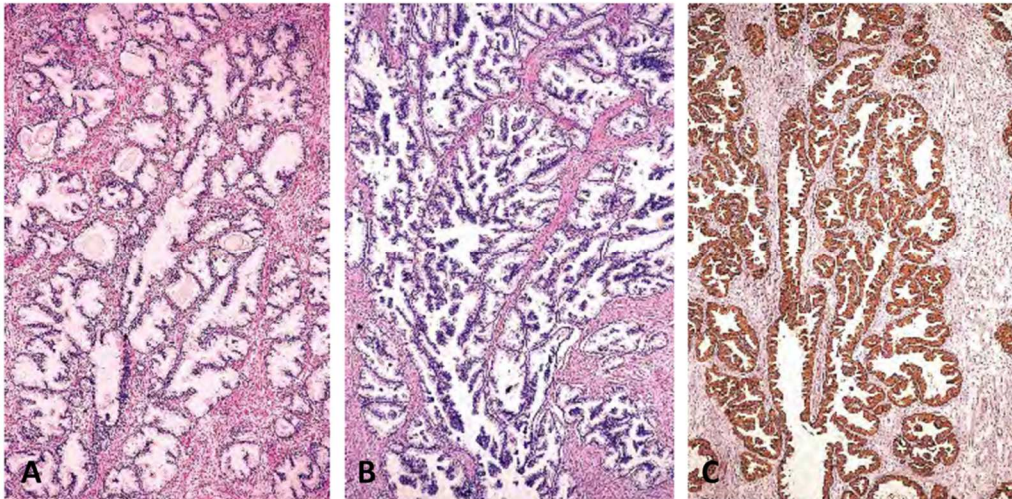


Figura 2.3.4. Arquitectura glandular de la próstata humana (Mills, 2007)

A) Conductos y acinos de la zona periférica. B) Conductos y acinos de la zona central. C) Conductos y acinos de la zona periférica. Nótese la similitud entre el epitelio del conducto y el propio epitelio acinar. Inmunohistoquímica anti-PSA (prostatic specific antigen).

En la zona central y separando las distintas unidades glandulares de la misma rama de un conducto prostático, encontramos una fina banda de fibras musculares lisas, mientras que una capa más gruesa separa las distintas ramas de un mismo conducto. La relación general epitelio/estroma en este nivel es aproximadamente 2/1, mientras que en la zona de transición y periférica es más cercano a 1/1, siendo más abundantes las fibras musculares y conectivas.

Existe un marcado contraste del estroma entre los límites de las distintas zonas de la próstata. El estroma de la zona de transición está compuesto por haces compactos de fibras musculares lisas, mientras que el estroma de la zona periférica es mucho más laxo (**Figura 2.3.5**).

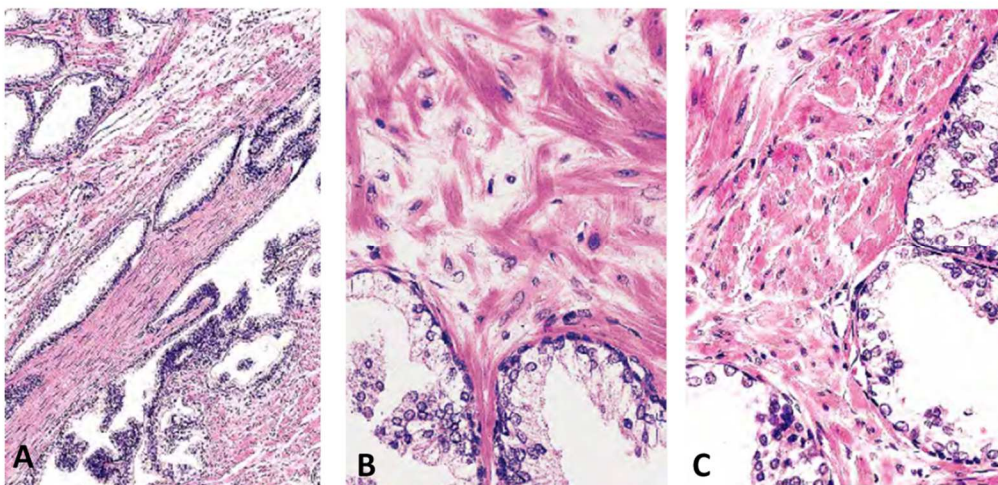


Figura 2.3.5. Estroma de la próstata humana (Mills, 2007)

A) Límite entre la zona periférica (arriba) y la zona de transición. B) Detalle del estroma fibromuscular de la zona periférica. C) Detalle del estroma de la zona periférica, predominantemente compuesto por células musculares lisas.

2.3.5. Características citológicas de la próstata

Separando las células secretoras del estroma y la membrana basal que las sustentan encontramos una capa de **células basales**. Se trata de células alargadas y planas que se disponen paralelas a la membrana basal, y que poseen un fino núcleo y escaso citoplasma. En ocasiones pueden no ser muy evidentes, y según la preparación pueden aparecer como una envoltura incompleta o incluso ausente alrededor de los acinos. No obstante, se pueden evidenciar mediante técnicas inmunohistoquímicas frente a anticuerpos anti-queratina específica de las células basales y p63. En las neoplasias prostáticas estas células están ausentes. La función de las células basales es la de mantener la población de células glandulares, dividiéndose y diferenciándose en células epiteliales.

En todas las zonas prostáticas existe una pequeña población celular, distribuida de manera aleatoria entre los acinos prostáticos con función endocrina-paracrina. Estas células poseen abundantes gránulos ricos en serotonina y enolasa neuro-específica. Subpoblaciones de estas células además contienen una variedad de péptidos que actúan como hormonas, como la somatostatina, la calcitonina y la bombesina. Se encuentran entre las células basales y las células secretoras, sin llegar a extenderse hacia la luz de los acinos. Sólo se pueden identificar mediante técnicas inmunohistoquímicas y tinciones especiales. Su papel en la biología prostática es desconocido, aunque se cree que tienen una función paracrina, quizás en respuesta a estímulos neuronales.

La función de las células secretoras prostáticas o **luminales** es la de aportar una gran variedad de productos al plasma seminal. El **antígeno específico prostático (PSA)** (del inglés prostatic specific antigen) y la **fosfatasa ácida prostática (PAP)** son producidos específicamente en las células glandulares de los conductos y acinos de todas las zonas, y frecuentemente son dianas para la identificación inmunohistoquímica de la próstata. Algunas sustancias como el pepsinógeno II, el activador del plasminógeno tisular y la lactoferrina, se encuentran exclusivamente en las secreciones producidas por la zona central, si bien la lactoferrina puede encontrarse en zonas de inflamación. Se ha sugerido que la zona central pueda estar especializada en la producción de enzimas, cuyos sustratos son secretados por la zona periférica; no obstante, no se han encontrado productos secretados específicamente en la zona periférica o transicional.

El citoplasma de las células luminales de todas las zonas es similar. Se trata de un citoplasma abundante, rico en vacuolas pequeñas y claras. Mediante microscopía electrónica se ha observado que las células secretoras de la zona periférica y transicional tienen una mayor densidad de vacuolas en su citoplasma, comparada con las células de la zona central. Debido a su naturaleza parcialmente lipídica las vacuolas difícilmente pueden observarse en preparaciones histológicas rutinarias teñidas con

hematoxilina-eosina (H&E), sin embargo, cuando se realiza una inmunohistoquímica frente al PSA, son claramente visibles. Las vacuolas intracitoplasmáticas son muy escasas o incluso están ausentes en las displasias (HPB) y los carcinomas más malignos.

En la zona periférica las células lumbinales se disponen en línea, de manera ordenada, como una única capa de células columnares con los núcleos orientados basalmente. Sin embargo, en el resto de zonas es frecuente observar una disposición más aleatoria, en la que la localización de los núcleos varía, pudiendo encontrarse tanto en la zona basal como en la porción media.

Inmunohistoquímicamente, las células lumbinales de la próstata se caracterizan por ser positivas frente a **citokeratinas (CK)** (específicamente a la CK8 y la CK18) (Sherwood y cols., 1991), **PSA** y **PAP**. También se ha observado expresión de vimentina en la porción más basal y perinuclear de las células secretoras (Leong y cols., 1988). La zona central también presenta reacción frente a **lactoferrina** y **pepsinógeno II**. Las **células basales** son positivas frente a la proteína **p63** y frente a las CK14 y CK5.

2.4 Histología y citología de la Próstata de los Animales Domésticos

En todas las especies domésticas la próstata es una glándula seromucosa, excepto en el perro donde es exclusivamente serosa. Se trata de un órgano compuesto por unidades secretoras tubulares y tubuloacinares ramificadas. El epitelio que recubre los túbulos y acinos es típicamente columnar o cúbico, si bien en ocasiones puede parecer un epitelio pseudoestratificado debido a la presencia de las células basales. Los acinos están sustentados por un fino estroma de tejido conectivo laxo. A medida que los conductos prostáticos avanzan hacia la uretra, el epitelio cambia a un epitelio de transición. En la mayoría de las especies, las células epiteliales de los conductos prostáticos tienen **microvellosidades**, que aumentan en número a medida que se produce la maduración sexual.

En las especies en las que se distingue un cuerpo de la próstata (véase el capítulo 2.2), la glándula está rodeada por una capa de tejido fibromuscular: la **cápsula prostática**. Se compone de fibras musculares lisas y tejido conectivo denso que proyecta trabéculas hacia el parénquima glandular, separando así distintos grupos de acinos en **lobulillos**. La porción diseminada de la próstata se localiza en la lámina propia de la uretra pélvica y se encuentra rodeada por las fibras musculares estriadas del músculo uretral.

En pequeños rumiantes la próstata se localiza de manera diseminada rodeando la uretra pelviana, extendiéndose desde el punto de entrada de los conductos de las vesículas seminales hasta el comienzo de las glándulas bulbouretrales. La cantidad de tejido glandular varía en los distintos niveles de la uretra y, cuando son particularmente abundantes, forman una masa continua en la cual es difícil distinguir lobulillos individuales. Sin embargo, los lobulillos siempre están separados por un fino septo de tejido conectivo denso. En ocasiones, el tejido glandular rodea completamente la uretra. Esporádicamente se puede observar cómo la glándula penetra en el músculo estriado uretral (Aitken, 1959). En embriones de carneros los conductos prostáticos se encuentran tapizados por un epitelio de dos capas. En etapas tempranas, tanto el epitelio tubular como el acinar contienen glucógeno, aunque éste va desapareciendo a medida que se produce el desarrollo del embrión (Aitken, 1959). En carneros castrados la próstata aparece con menos tejido glandular que en machos enteros y mayor abundancia de tejido conectivo. Sin embargo, estas diferencias pueden ser muy ligeras (Aitken, 1959). En diferentes especies de rumiantes se ha observado que las células prostáticas reaccionan positivamente frente a la tinción de PAS (Aitken, 1959; Aitken, 1960; Aughey, 1969).

En la próstata del cerdo las **células caliciformes** son frecuentes y raramente se puede observar otras células denominadas **cromóforas** (Nicaise y cols. 1991). Éstas últimas son unas células de mayor tamaño que las circundantes y su principal característica es la ausencia de tinción frente a cualquier técnica empleada. La porción diseminada de la próstata porcina se diferencia en dos zonas: interna y externa. La

zona interna se caracteriza por una organización acinar más dispersa, mayor abundancia de tejido conectivo intersticial y los conductos están recubiertos por un epitelio pseudoestratificado. La **zona externa** emerge gradualmente desde la zona interna, la organización de los acinos es más densa, hay menor cantidad de tejido conectivo intersticial y los conductos están revestidos por un epitelio simple cúbico o columnar. A medida que los verracos alcanzan la madurez sexual, progresivamente aumenta el tamaño de la zona externa a expensas de la zona interna (Nicaise y cols. 1991). Típicamente, en el cerdo maduro, la porción apical del citoplasma de las células glandulares y ductales presentan una tinción PAS positiva.

La próstata canina frecuentemente se ve afectada por diferentes patologías, algunas de éstas son similares a las que afectan a humanos, por lo que ha sido ampliamente usada como modelo de estudio de las patologías de la próstata humana en las últimas décadas. La arquitectura general de la próstata canina es muy parecida a la humana, con la diferencia de que no se distinguen zonas o compartimentos. Al igual que en el hombre, en la próstata del perro podemos encontrar dos tipos de células epiteliales: **luminales y basales** (Gieco y cols. 2003). Las células luminales son células tremendamente diferenciadas que se encargan de la producción y secreción del fluido prostático, mientras que se cree que las células basales, localizadas en la base de los acinos, son las encargadas de dividirse y diferenciarse en células secretoras. Se ha observado que las células basales desaparecen pronto tras la castración. Inmunohistoquímicamente, tanto las células luminales como las basales son **positivas a CK**. Sin embargo, se ha observado diferente expresión de CK en estas poblaciones: las células luminales son positivas a CK8 y 18, mientras que las células basales son positivas a la CK5 y CK14. Asimismo, también ocurren diferencias en la expresión de receptores de andrógenos en las células luminales y basales, mostrando las primeras la expresión de estos receptores, que se encuentran ausentes en las últimas (Akter y cols. 2015). No se ha encontrado expresión de vimentina en las células epiteliales de la próstata canina, en contraposición de sus homólogas humanas. Las células basales de la próstata del perro, al igual que las humanas, expresan la proteína **p63** (Matsuzaki y cols., 2010). La próstata canina muestra también inmunopositividad frente a anticuerpos anti-PSA (McEntee y cols., 1987).

2.5 Patología de la Próstata Humana

En el hombre, sólo tres procesos patológicos afectan a la próstata con la frecuencia suficiente para merecer mención: inflamación, HPB y neoplasias.

2.5.1. Inflamación

La inflamación del tejido prostático se denomina prostatitis. Se pueden observar distintos tipos de prostatitis según su etiología, su duración y las características del exudado inflamatorio: prostatitis bacterianas agudas y crónicas, prostatitis crónicas no bacterianas y prostatitis granulomatosas.

- a) **Prostatitis bacteriana aguda.** Normalmente este tipo de prostatitis está causada por bacterias similares a las que causan infecciones del tracto urinario, mayoritariamente *Escherichia coli*, pero también otros bacilos gram negativos, enterococos y estafilococos. Frecuentemente estos microorganismos llegan a la próstata por reflujo urinario, pero también pueden llegar vía hematogena o linfática. En ocasiones la prostatitis se desarrolla tras la manipulación quirúrgica del órgano, la colocación de una sonda urinaria o cistoscopia. Clínicamente la enfermedad se manifiesta con fiebre, escalofríos y disuria. A la palpación rectal la glándula puede aparecer de consistencia blanda y/o fluctuante. El diagnóstico se puede establecer realizando cultivo de orina en un paciente con síntomas.
- b) **Prostatitis bacteriana crónica.** Se trata de una patología difícil de diagnosticar y tratar. Puede presentarse junto con dolor lumbar, disuria y molestia perineal y suprapúbica. También puede presentarse como una enfermedad asintomática. Frecuentemente los pacientes presentan una historia de infecciones recurrentes del tracto urinario causadas por el mismo microorganismo. Debido a que la mayoría de los antibióticos tienen escasa biodisponibilidad en el parénquima prostático, las bacterias colonizan la próstata y se dispersan constantemente al tracto urinario. El diagnóstico se realiza observando leucocitosis (definida como más de 10 leucocitos por campo de alto aumento) en la secreción prostática tras masajear el órgano y cultivos bacterianos positivos. Los organismos implicados son los mismos previamente citados para la prostatitis bacteriana aguda.
- c) **Prostatitis crónica no bacteriana.** Es la forma más comúnmente observada de prostatitis en el hombre. Sintomatológicamente es indistinguible de la prostatitis bacteriana crónica, sin embargo, no hay historia de infecciones urinarias persistentes. Existe leucocitosis en la secreción prostática pero los cultivos bacterianos son negativos.
- d) **Prostatitis granulomatosa.** Puede ser específica, cuando se consigue aislar un agente etiológico, o inespecífica. En países desarrollados la causa más frecuente es la instilación vesical de una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*, denominada bacilo de Calmette-Guérin (BCG), para el tratamiento de los

carcinomas de células transicionales superficiales (la bacteria provoca una respuesta inflamatoria local que destruye las células tumorales). Histológicamente el bacilo produce una reacción similar a la tuberculosis sistémica. Normalmente el desarrollo de granulomas debido al BCG es de insignificancia clínica y no requiere tratamiento. Se han observados prostatitis granulomatosas fúngicas en pacientes inmunocomprometidos. Prostatitis granulomatosas no específicas son relativamente comunes, constituyendo una reacción frente a la secreción prostática tras la ruptura de ductos prostáticos y/o acinos.

2.5.2. Hiperplasia prostática benigna

La HPB es la patología prostática más prevalente en hombres de más de 50 años de edad. Se trata de crecimientos hiperplásicos nodulares de estroma y epitelio prostático y frecuentemente conduce a obstrucciones urinarias. Dichas hiperplasias nodulares no se consideran lesiones premalignas.

Incidencia. Histológicamente se evidencia HPB en un 20% en hombres de 40 años, 70% a los 60 años de edad y llegando la incidencia al 90% a los 80 años. No obstante, sólo la mitad de los hombres con evidencias microscópicas de HPB desarrollarán alguna sintomatología. Aun así, aproximadamente el 30% de los hombres de raza blanca mayores de 50 años en Estados Unidos tendrán síntomas de moderados a graves.

Etiología y patogénesis. A pesar de que se observa un aumento del componente epitelial y estromal en esta condición, no hay evidencias de que se produzca un aumento en la proliferación celular. En su lugar, se cree que el incremento de la celularidad del órgano se debe principalmente a un aumento de células senescentes, debido a una alteración en la muerte celular.

La causa de la HPB es aún desconocida, pero se cree que los andrógenos, específicamente la dihidrotestosterona (DHT), juegan un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad. Tras la unión de la DHT a los receptores de andrógenos prostáticos se estimula la transcripción de varios genes, entre otros aquellos que transcriben para el factor de crecimiento tumoral β (TGF- β) y factor de crecimiento fibroblástico (FGF). La expresión de estos genes produciría una proliferación del tejido estromal y una disminución de la apoptosis epitelial.

Morfología. La próstata puede llegar a pesar hasta 60-100 g. Mayoritariamente la HPB se origina en la zona de transición. Los nódulos hiperplásicos se componen primeramente de células estromas, mientras que posteriormente predomina el componente epitelial. A la sección trasversal los nódulos varían en color y consistencia, dependiendo del componente celular mayoritario del mismo: los nódulos que contienen mayoritariamente tejido glandular son amarillos-rosáceos con secreción lechosa, los nódulos pálidos y grisáceos sin secreción están compuestos

principalmente por estroma fibromuscular. Aunque los nódulos no tienen una cápsula definida, la compresión del parénquima circundante puede dar esa impresión.

Microscópicamente la proliferación glandular se observa como agregados acinares dilatados, tapizados por dos capas celulares. Ocasionalmente pueden verse focos de infartos prostáticos y metaplasia escamosa asociada a los mismos en próstatas con grave HPB.

Curso clínico. Los problemas principales observados en pacientes con HPB es la obstrucción urinaria. Ésta produce un incremento de la resistencia a la salida de orina, que conlleva retención urinaria que predispone a la cistitis bacteriana. Es frecuente la poliaquiuria, nocturia, dificultad para empezar y parar el flujo de orina y disuria.

2.5.3. Neoplasias prostáticas

a) Adenocarcinoma (ACA)

El ACA prostático es la neoplasia más frecuente en el hombre, comprendiendo en torno al 30% de todos los cánceres registrados en Estados Unidos. El comportamiento biológico de estos tumores es muy variable, comprendiendo desde cánceres muy agresivos hasta hallazgos incidentales sin significancia clínica.

Incidencia. El cáncer prostático es una enfermedad típica de hombres mayores de 50 años. La incidencia en esta edad es de en torno al 20%, aumentando hasta el 70% en hombres entre 70-80 años. Existen diferencias marcadas en la incidencia de tumores prostáticos entre diferentes razas y países. Las neoplasias de la próstata son infrecuentes en hombres asiáticos, mientras que en la población negra es más prevalente. En general estos tumores se observan con más frecuencia en países desarrollados.

Etiología y patogénesis. Existen numerosos factores ambientales que se sospechan influyen en la carcinogénesis prostática. Se ha relacionado el consumo de carne roja con el desarrollo de esta patología, mientras que un elevado consumo de alimentos de origen vegetal, y especialmente aquellos con alto contenido en licopenos, se considera factor de protección.

Los andrógenos juegan un papel fundamental en el cáncer de próstata. El crecimiento y la supervivencia de las células cancerígenas en este órgano dependen de la unión de andrógenos a sus correspondientes receptores y la expresión de factores de supervivencia y proliferación celular. Por este hecho, numerosos esfuerzos terapéuticos van dirigidos a disminuir la cantidad de andrógenos circulantes o a bloquear su unión a los receptores androgénicos. La castración o la terapia antiandrogénica producen una rápida regresión tumoral. Desafortunadamente, la mayoría de los tumores, tarde o temprano, se tornan hormono-independientes, volviéndose ineficaz la terapia hormonal.

Se sospecha que pueda existir cierto factor genético en el desarrollo del cáncer. Los hombres con un pariente de primer grado con cáncer prostático tienen el doble de probabilidad de desarrollar la enfermedad que aquellos sin antecedentes familiares, mientras que aquellos con dos parientes de primer grado con cáncer tienen cinco veces más probabilidades.

Son numerosos los trabajos realizados en la caracterización inmunofenotípica y análisis genéticos de los ACA prostáticos; no obstante, el estudio de las mismas va más allá del propósito de esta obra. Resumidamente diremos que, con frecuencia, los carcinomas prostáticos presentan alteraciones en el oncogen MYC, en el supresor tumoral PTEN y que en estadios finales se observa pérdida de la función de la proteína p53, así como mutaciones de la pRP.

El cáncer prostático no se desarrolla de manera espontánea, sino que sigue un proceso evolutivo, desde lesiones precursoras, denominadas neoplasias intraepiteliales prostáticas (PIN, prostatic intraepithelial neoplasia), hasta carcinoma invasivo.

Morfología. Cuando se usa el término cáncer prostático o ACA prostático sin mayores calificativos, éstos se refieren a la variante común o acinar. Aproximadamente el 70% de los carcinomas prostáticos surgen en la zona periférica de la glándula, y clásicamente en la cara posterior, siendo palpables rectalmente. En el corte trasversal el tejido neoplásico es firme y arenoso. Frecuentemente se produce extensión local del tumor hacia tejidos periprostáticos, vesículas seminales y la base de la vejiga urinaria. Las metástasis ocurren vía linfática, a los LLNN regionales, y vía hemática, preferentemente a los huesos vertebrales.

Histológicamente la mayoría de las lesiones son ACA con un patrón glandular bien definido. Típicamente los acinos neoplásicos son de menor tamaño y más numerosos que los normales. Están cubiertos por una única capa de células epiteliales, perdiendo las células basales y, por lo general, sin gran pleomorfismo y escasas mitosis.

Curso clínico. Existe una graduación establecida (escala de Gleason) para las neoplasias prostáticas y el pronóstico es variable dependiendo del estadio de la enfermedad. La mayoría de los tumores hallados de manera incidental tendrán escasa progresión en diez o más años. La edad del diagnóstico es importante y condicionará la actuación clínica.

Mediante el examen rectal se pueden palpar las lesiones de mayor tamaño y aquellas localizadas en la cara posterior de la próstata, sin embargo, este método diagnóstico tiene escasa sensibilidad y especificidad. La ecografía transrectal puede ser útil, pero el diagnóstico definitivo se obtiene típicamente mediante biopsia transrectal. La medición del PSA sérico es ampliamente usado tanto para asistir al diagnóstico como para el manejo de la enfermedad.

La prostatectomía radical es la terapia de elección para las neoplasias prostáticas localizadas. Sin embargo, otras modalidades terapéuticas como la radioterapia y la

terapia hormonal han mostrado buenos resultados, con más de un 90% de supervivencia a los 15 años del diagnóstico. Los carcinomas metastásicos avanzados suelen tratarse con privación androgénica (orquiectomía o sintéticos análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante) o bloqueantes androgénicos. Como se comentó anteriormente, la resistencia a la manipulación hormonal es frecuente.

b) Tumores misceláneos y condiciones similares a neoplasias

Los ACA prostáticos también pueden surgir de los conductos prostáticos. Cuando afectan a los conductos prostáticos periuretrales pueden simular neoplasias urinarias. Los carcinomas ductales tienen peor pronóstico. En ocasiones el cáncer de próstata puede mostrar diferenciación escamosa, bien por la terapia hormonal o de manera espontánea. Cuando se encuentra una abundante secreción mucinosa se emplea el término "carcinoma prostático coloidal". La variante más agresiva del cáncer prostático es el carcinoma de células pequeñas (también llamado carcinoma neuroendocrino), con pronóstico fatal.

Los tumores uroteliales frecuentemente también afectan la próstata, bien por invasión directa desde la vejiga o por extensión desde la uretra hacia los conductos prostáticos.

Numerosos tumores mesenquimales (leiomiomas, sarcomas y linfomas) pueden afectar la próstata, si bien son poco frecuentes.

2.6 Patología de la Próstata de los Animales Domésticos

En los animales domésticos las patologías que involucran la próstata son limitadas y se pueden clasificar en: anomalías del desarrollo, inflamación, hiperplasia/metaplasia y neoplasias. Se ha observado que las próstatas de las principales especies de abasto disponen de una inmunidad local dependiente de linfocitos B productores de IgA, localizados de manera subepitelial.

2.6.1. Anomalías del desarrollo

Las malformaciones congénitas prostáticas son infrecuentes y normalmente se observan junto con otras anomalías del tracto reproductivo, como en intersexos o criptórquidos. En algunos perros, el surco dorsal prostático puede no estar presente y la próstata pierde su apariencia normal bilobulada. En toros, ocasionalmente protruye hacia la uretra tejido prostático en forma de pólipo, denominándose **apéndice prostático**.

Los **quistes prostáticos** en el perro pueden ser congénitos o secundarios a procesos neoplásicos, hiperplásicos o inflamatorios. Existen cuatro tipos: múltiples quistes asociados a HPB, quistes por retención, quistes paraprostáticos y quistes asociados a metaplasia escamosa. Los quistes paraprostáticos se consideran que aparecen como resultado de una anomalía en el desarrollo, si bien no está claro su origen, se ha sugerido que pueden ser vestigios de los conductos paramesonéfricos. La mayoría de los quistes aparecen unidos a la próstata, en áreas localizadas de la cápsula prostática. Pueden llegar a alcanzar un tamaño considerable, habiéndose registrado quistes prostáticos de más de 24 cm de largo y 14 cm de diámetro. Sus paredes contienen abundante colágeno e incluso áreas de diferenciación ósea. El epitelio que los tapiza suele ser simple columnar o pseudoestratificado columnar. En ocasiones los quistes pueden romperse o infectarse por bacterias del tracto genitourinario. El agrandamiento de quistes congénitos generalmente ocurre en perros viejos con tumores de células de Sertoli debido a estimulación estrogénica, pudiendo ocasionar estreñimiento, disuria o anuria.

2.6.2. Inflamación

La **prostatitis** es frecuente en el perro. Suele ocurrir en perros viejos con HPB, si bien también ha sido observada en perros jóvenes con próstatas normales. Los agentes etiológicos suelen ser bacterias del tracto urinario, principalmente *E. coli*, *Proteus vulgaris*, estreptococos y estafilococos.

Muchas veces la prostatitis es aguda, con signos sistémicos de enfermedad y más de la mitad de los perros han tenido historia de infección urinaria previa. El diagnóstico se establece mediante cultivo de las secreciones prostáticas obtenidas mediante masaje rectal y evaluación citológica de la próstata.

La **prostatitis aguda** puede presentarse como un **proceso supurativo focal o difuso** y tiene tendencia a la formación de abscesos, que pueden ser pequeños y dispersos o coalescer en un solo absceso más voluminoso con áreas de necrosis que pueden ser palpados rectalmente. Los abscesos más grandes pueden romperse, generando peritonitis, septicemia y muerte del animal. En la prostatitis difusa, la glándula frecuentemente se encuentra agrandada de manera asimétrica, congestiva, edematosa y rezumando pus tras presionarla. La inflamación puede estar confinada a los acinos o, en los casos más graves, ocasionar destrucción de las paredes acinares e infiltración en el estroma. La prostatitis aguda puede resolverse generando fibrosis prostática o puede cronificarse y persistir como focos encapsulados.

La **prostatitis crónica** también es común en el perro. El epitelio prostático se atrofia, las luces de los acinos presentan un número variable de neutrófilos, macrófagos y restos celulares y pueden observarse agregados linfocitarios en el estroma fibromuscular, especialmente rodeando los conductos prostáticos. La prostatitis crónica se observa generalmente en perros infectados por ***Brucella canis***, si bien también puede observarse en las infecciones fúngicas sistémicas que afectan a la próstata, generalmente causadas por *Blastomyces dermatitidis*.

2.6.3. Hiperplasia benigna y metaplasia prostática

La **metaplasia escamosa** de la próstata comúnmente se observa en carneros castrados que se alimentan de especies de **tréboles xenoestrogénicos**. Estos cambios también afectan al resto de las glándulas sexuales accesorias, especialmente las glándulas bulbouretrales. En machos enteros no se observan estos cambios. El epitelio secretor normal prostático cambia a un epitelio estratificado plano queratinizado, pudiéndose observar también quistes de queratina. También se observa un incremento del estroma glandular. La uretra prostática también puede sufrir cambios metaplásicos, pudiendo originar en los casos más graves disurias o incluso oclusión uretral completa y muerte.

Tras la administración de **dietilestilbestrol** en ganado de engorde, se han observado cambios metaplásicos similares afectando la próstata, glándulas bulbouretrales y vesiculares. En toros, el examen histológico de estas glándulas y la cuantificación de citoqueratinas mediante inmunohistoquímica han sido usados para detectar el uso ilegal de estrógenos como promotores del crecimiento.

La metaplasia escamosa en perros se observa comúnmente asociada a neoplasias testiculares, principalmente tumores de células de Sertoli. Los cambios metaplásicos comprenden a los acinos en cualquier parte de la glándula, así como la uretra y los conductos prostáticos. Los cambios metaplásicos predisponen a prostatitis, siendo común la infiltración por neutrófilos y macrófagos de los acinos con mayor contenido de queratina. No existen evidencias de que la metaplasia escamosa prostática constituya un estadio preneoplásico. En gatos tras la administración de estrógenos, ocurre un agrandamiento de la próstata caracterizado por hiperplasia epitelial y

dilataciones quísticas, pero la metaplasia escamosa sólo ocurre en el epitelio uretral. En el cerdo también se ha encontrado metaplasia escamosa prostática asociada al uso de estrógenos.

Cambios hiperplásicos-hipertróficos han sido hallados en la próstata del toro, pero más comúnmente afectan a la próstata canina. En perros de 4-5 años de edad se pueden observar hiperplasias leves, pero la prevalencia aumenta con la edad, siendo del 80% en los caninos geriátricos no castrados. La **HPB** no ocurre en perros castrados, mientras que en aquellos perros con una HPB ya instaurada la castración produce una marcada disminución del volumen glandular. La causa predisponente para la aparición de la HPB parece ser una ratio andrógenos/estrógenos alterado. Se han diferenciado dos fases en el desarrollo de la lesión. La **primera fase** ocurre en el perro joven, en el que ocurre hiperplasia epitelial asociada a una producción androgénica testicular normal y la producción de sustancias estrogénicas no identificadas. En la **segunda fase** ocurre una disminución de la producción androgénica testicular en edades avanzadas, pero continúa la producción estrogénica. Curiosamente, en esta etapa se observa altas concentraciones de DHT en el tejido prostático hiperplásico a pesar de la secreción testicular reducida. Consecuentemente, se cree que los estrógenos actúan de manera sinérgica con los andrógenos en el desarrollo de la HPB en perros.

La glándula hiperplásica aparece agrandada (cuadruplicando incluso el tamaño prostático normal) con una superficie nodular irregular, que frecuentemente distorsiona la apariencia bilobulada. Pueden aparecer ectasias venosas y linfáticas, así como quistes fluctuantes inmersos en el parénquima glandular. Los elementos glandulares suelen ser esponjosos, mostrando numerosos quistes diminutos con una secreción lechosa. Los quistes más grandes suelen localizarse cerca de la cápsula. Microscópicamente consiste en una hiperplasia adenomatosa, hiperplasia estromal y dilataciones quísticas dispersas.

2.6.4. Neoplasias prostáticas

Las neoplasias prostáticas son extremadamente raras en todas las especies domésticas a excepción del perro. También se han observado, con mucha menor frecuencia, neoplasias prostáticas en el gato. La neoplasia más frecuentemente diagnosticada en la próstata canina es el carcinoma, pudiendo originarse del epitelio acinar, de los conductos o del uretral. Mediante inmunohistoquímica se ha intentado diferenciar las neoplasias que se han originado del urotelio (carcinoma de células transicionales) frente aquellas procedentes del epitelio glandular prostático (adenocarcinoma), sin embargo, no se han encontrado marcadores que las distingan de manera efectiva, debido al origen embriológico similar de ambos epitelios. Además, en ocasiones pueden darse neoplasias mixtas. Por ello, todas estas neoplasias se denominan conjuntamente como **carcinomas prostáticos**.

La prevalencia de estos tumores en el perro es baja. No se considera que la HPB sea un estadio previo a esta patología, pero al igual que en ésta se acepta que el ambiente

hormonal juega un papel importante. Las neoplasias prostáticas normalmente no se asocian a neoplasias testiculares y la castración temprana se ha vinculado con una mayor predisposición. Se trata de una neoplasia que afecta a perros viejos, frecuentemente mayores de 10 años. Los signos clínicos comprenden aquellos observados en cualquier patología prostática (disuria, estreñimiento, dolor pélvico...) además de emaciación y déficits locomotores de las extremidades posteriores, aparentemente debido a metástasis del tumor a las vértebras lumbares y huesos pélvicos. Dichas metástasis son frecuentes y generalmente preceden a las metástasis viscerales. Otros huesos también pueden verse afectados.

Macroscópicamente las próstatas tumorales aparecen aumentadas de tamaño de manera asimétrica, de consistencia dura, ocasionalmente pueden observarse focos de osificación, adherencias a otras estructuras y necrosis. La aparición de quistes es frecuente. Se ha observado osteopatía hipertrófica en perros con carcinomas prostáticos que han metastatizado a LLNN regionales y vejiga urinaria, pero no a los pulmones. Durante el examen microscópico es importante tener en consideración que muchas de las próstatas neoplásicas contendrán además áreas hiperplásicas y que para diferenciarlas es de vital importancia la visualización de las células basales (presentes en la HPB, pero no en los carcinomas). A diferencia de los carcinomas prostáticos humanos, en los caninos existe un gran pleomorfismo celular, siendo frecuentes las variaciones en el tamaño y forma de los acinos. La cariomegalia y presencia de nucléolos prominentes es común. Se diferencian distintos patrones morfológicos, principalmente el patrón glandular, uroterial, escamosos y sarcomatoso; ocasionalmente pueden coexistir varios patrones en una misma preparación.

Otros tumores primarios de la próstata comprenden leiomiomas, fibromas y sarcomas. Los tumores secundarios no son tan infrecuentes como, *a priori*, pudiera parecer. El más frecuentemente observado es el linfoma, si bien se pueden observar infiltrados linfocitarios en perros viejos, lo cual dificulta el diagnóstico. Los carcinomas del cuello de la vejiga pueden infiltrar la próstata.

2.6.5. Otras patologías prostáticas

La **atrofia prostática** es frecuente en animales que han sido castrados a edades avanzadas. En perros los cambios atróficos incluyen disminución del tamaño de las células epiteliales acinares con presencia de grandes gotas lipídicas intracitoplasmáticas, disminución del diámetro de los acinos y proliferación de las células basales. Estos cambios pueden observarse tan pronto como tres días post-castración. Tras tres meses de la castración, el epitelio glandular se aplana y la luz de los acinos disminuye o incluso desaparece. El estroma se vuelve más abundante y la musculatura lisa de la cápsula y trabéculas es sustituida por tejido fibroso. La atrofia prostática también puede observarse en perros seniles y puede ocurrir en las infecciones por moquillo canino, en la diabetes mellitus y otras enfermedades sistémicas.

Las **concreciones prostáticas** o cuerpos amiláceos son producidos por precipitación de la secreción glandular retenida o por inflamación crónica. Histológicamente se identifican como material acelular, acidófilo y amorfo. Se observan con mayor frecuencia en el toro y más raramente en el perro y carnero.

2.7 Morfología, histología y patología de la próstata de los cetáceos

Es escasa la información aportada en la literatura sobre la próstata de los cetáceos. La mayoría de los trabajos se centran en unas pocas especies y un escaso número de individuos.

2.7.1. Morfología

La próstata es la única glándula sexual accesoria descrita en cetáceos (Cozzi y cols. 2017, Harrison 1972, Matthews 1950). Se localiza en la raíz del pene, entre ambos huesos pélvicos. El parénquima glandular se encuentra rodeado por un músculo bien desarrollado, llamado el músculo compresor de la próstata (Matthews 1950). Se cree que dicho músculo permite una rápida eyaculación. Yablokov y cols. (1974) dividieron la próstata de los cetáceos odontocetos en dos partes: una parte difusa, localizada en la salida de los ductos deferentes, y una parte compacta, constituida por el cuerpo de la próstata en la raíz del pene.

2.7.2. Histología

Histológicamente se ha descrito la próstata de los odontocetos como compuesta por lóbulos formados por glándulas túbulo-alveolares revestidas por un epitelio columnar, con algunas fibras musculares entre los acinos glandulares (Slijper 1966; Harrison, 1972). Matthews (1950) describió la histología prostática del delfín moteado (*Stenella frontalis*), reportando que se constituye por lóbulos separados por finos septos de músculo liso y tejido conectivo que se disponen de manera radial desde la uretra hasta la cápsula. Dichos lóbulos se subdividen por septos dispuestos transversalmente a un septo principal. Los acinos glandulares están revestidos por células poliédricas, sustentadas por un fino estroma.

2.7.3. Patología

Hasta la fecha no se han recogido trabajos en la literatura que describan procesos patológicos afectando la próstata de los cetáceos.

3. Material y métodos

3.1. Material

Según el Acta de Protección de los Mamíferos Marinos de EE.UU (1972, 2007), se define varamiento como un evento en su hábitat natural en el que un mamífero marino está muerto en la playa o la costa, o en aguas bajo jurisdicción (incluidas las aguas navegables); está vivo y se encuentra en una playa, en la costa, o en aguas bajo jurisdicción (incluidas las aguas navegables) y no puede regresar; puede regresar pero requiere de atención médica aparente; o no es capaz de volver a su hábitat natural por sus propios medios o sin asistencia.

Este trabajo se fundamenta en el estudio postmortem de las próstatas de cetáceos de diferentes especies analizados por la División de Histología y Patología Animal (HAP) del Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria (IUSA). Los cadáveres consistieron principalmente en animales varados en las costas del archipiélago canario, pero también se incluyeron animales de cautiverio y casos de cetáceos varados en costas distintas a las canarias remitidos al servicio.

En la tabla 3.1. se presenta la información correspondiente a los animales incluidos en el presente estudio, incluyendo los siguientes datos: nº de referencia de cetáceo (CET, sólo para aquellos animales varados en las costas canarias), nº de referencia laboratorial (i), edad (feto/neonato/cría, juvenil/subadulto, adulto), fecha de varamiento (F.V.), fecha de la realización de la necropsia (F.N.), procedencia del cadáver (Proc) y estado de conservación del cadáver (E.C.) definido por el siguiente código: muy fresco (1), fresco (2), autolisis moderada (3), autolisis avanzada (4), y autolisis muy avanzada (5) (en la tabla 3.2. se puede encontrar una descripción detallada de las características que definen a cada código).

Tabla 3.1. Información general de los animales varados en Canarias incluidos en este estudio

CET	Inv.	Especie	Edad	F.V.	F.N.	Proc.	E.C.
CET 589	i-245/11	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	09-10-11	11-10-11	Gran Canaria	3
CET 613	i-72/12	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	27-04-12	17-05-12	Gran Canaria	2
CET 699	i-26/14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto (viejo)	21-02-14	12-03-14	Gran Canaria	2
CET 706	i-51/14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Cría	23-03-14	30-04-14	Fuerteventura	3
CET 710	i-119/14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Subadulto	26-03-14	09-04-14	Gran Canaria	4
CET 714	i-149/14	<i>Steno bredanensis</i>	Cría	01-05-14	02-05-14	Gran Canaria	2
CET 717	i-151/14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	21-05-14	22-05-14	Gran Canaria	2
CET 725	i-225/14	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Adulto	27-07-14	28-07-14	Tenerife	2
CET 730	i-262/14	<i>Tursiops truncatus</i>	Adulto	11-10-14	13-10-14	La Gomera	2
CET 736	i-348/14	<i>Kogia breviceps</i>	Adulto	02-12-14	02-12-14	Gran Canaria	2
CET 738	i-128/15	<i>Stenella frontalis</i>	Cría	09-01-15	18-02-15	Fuerteventura	4
CET 741	i-42/15	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto (viejo)	26-01-15	28-01-15	Fuerteventura	3
CET 742	i-234/15	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Cría	27-01-15	04-03-15	Fuerteventura	2
CET 744	i-127/15	<i>Delphinus delphis</i>	Cría	01-02-15	11-02-15	Tenerife	2
CET 747	i-238/15	<i>Delphinus delphis</i>	Adulto	25-02-15	11-03-15	Lanzarote	3
CET 748	i-236/15	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Subadulto	06-03-15	07-03-15	Lanzarote	2
CET 752	i-252/15	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto	20-03-15	25-03-15	Tenerife	3
CET 755	i-261/15	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Cría	15-04-15	29-04-15	Gran Canaria	4
CET 758	i-280/15	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Cría	15-05-15	17-05-15	Fuerteventura	2
CET 760	i-284/15	<i>Globicephala macrorhynchus</i>	Adulto	21-05-15	21-05-15	Tenerife	4
CET 762	i-343/15	<i>Stenella frontalis</i>	Cría	01-06-15	02-06-15	La Gomera	4
CET 763	i-365/15	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto	11-06-15	13-06-15	La Palma	3
CET 764	i-366/15	<i>Kogia breviceps</i>	Adulto	13-06-15	13-06-15	Gran Canaria	4
CET 765	i-378/15	<i>Stenella frontalis</i>	Neonato	28-06-15	29-06-15	Tenerife	3
CET 770	i-413/15	<i>Ziphius cavirostris</i>	Subadulto	28-07-15	29-07-15	Tenerife	4
CET 776	i-461/15	<i>Tursiops truncatus</i>	Subadulto	24-09-15	25-09-15	Tenerife	2
CET 777	i-462/15	<i>Stenella coeruleoalba</i>	Subadulto	30-09-15	01-10-15	Tenerife	4
CET 781	i-515/15	<i>Stenella coeruleoalba</i>	subadulto	17-11-15	03-12-15	Fuerteventura	3
CET 783	i-524/15	<i>Stenella frontalis</i>	Adulto	19-12-15	10-02-15	Gran Canaria	3
CET 784	i-525/15	<i>Kogia breviceps</i>	Adulto	26-12-15	28-12-15	Lanzarote	4

Tabla 3.1. Información general de los animales “externos” (varados en otras localizaciones diferentes de las costas Canarias o animales de cautiverio) incluidos en este estudio

CET	Inv.	Especie	Edad	F.V.	F.N.	Proc.	E.C.
Externo	i-235/15	<i>Tursiops truncatus</i>	Neonato	NA	06-04-15	Cautivo (LP)	Externo
Externo	i-364/14	<i>Tursiops truncatus</i>	Adulto (10 años)	NA	19-12-14	Cautivo (Pal)	Externo
Externo	i-504-15	<i>Ziphius cavirostris</i>	Subadulto		03-11-15	05-11-15 Palma de Mallorca	Externo

NA: No aplicable

Tabla 3.2. Definición de los códigos de conservación

Códigos conservación	Alteraciones postmortem
1 (Muy fresco)	<p>Piel en buenas condiciones o un poco seca; ojos turgentes y translúcidos o levemente opacos; boca cerrada o algo abierta y lengua situada en parte posterior de la cavidad oral. En machos, el pene no sobresale.</p> <p>Podrían observarse signos de rigor mortis y pequeñas manchas hipostáticas que desaparecen por digitopresión.</p>
2 (Fresco)	Piel seca o parcialmente descamada. Pueden aparecer pequeñas áreas de color rosado o rojizo claro. La hipodermis es firme y blanca, los órganos se encuentran bien definidos y sin cambios de coloración, pudiéndose encontrar algo de gas a nivel intestinal.
3 (Autolisis moderada)	Piel descamada o ligeramente desprendida, áreas rojizas oscuras de mayor tamaño que pueden unirse entre sí en diferentes puntos; la carcasa se encuentra moderadamente hinchada, siendo más evidente a nivel de lengua, vulva y hendiduras mamarias en hembras, o pene en machos (visible). El color de los órganos es algo más oscuro y su consistencia es ligeramente menor, principalmente a nivel de hígado, páncreas, riñones y cerebro. Intestino moderadamente dilatado por el gas.
4 (Autolisis avanzada)	Piel desprendida o ausente, áreas de color oscuro, verdoso o violáceo cubriendo al animal; hinchazón visible de la carcasa con la boca abierta debido al aumento de tamaño de la lengua; puede existir evisceración de órganos abdominales, principalmente a través de las áreas genital y/o umbilical. Órganos con una coloración uniforme, de color rojo oscuro y con consistencia disminuida, sobre todo a nivel de hígado, páncreas, riñones y sistema nervioso central (SNC). Intestino lleno de gas.
5 (Autolisis muy avanzada)	<p>Se observan fenómenos de licuefacción, principalmente a nivel de hígado, páncreas, riñones y SNC.</p> <p>Restos esqueléticos, pudiendo aparecer fenómenos de momificación.</p>

3.2. Métodos

Los animales incluidos en este estudio son aquellos cetáceos machos a los que la División de HAP del IUSA realizó un estudio postmortem entre los años 2014 y 2015, así como muestras de próstata de años anteriores rescatadas del banco de tejidos del IUSA. En la mayoría de los casos se realizó una necropsia estandarizada completa, no obstante, cuando las circunstancias logísticas no lo permitieron, se optó por una necropsia parcial o toma de muestras.

En todos los casos se tomó la longitud total del animal, desde la porción más rostral hasta la última vértebra caudal (escotadura de la aleta caudal). Cuando el escenario donde se realizó la necropsia lo permitió se registró el peso del cuerpo.

3.2.1. Determinación de la edad de los animales

La edad de los animales se determinó de manera aproximada, atendiendo a los siguientes criterios:

- Feto: individuo presente aún en el útero materno, incluyendo las gestaciones a término en las que no se ha producido parto.
- Neonato: cetáceos con rasgos indicativos de parto reciente, principalmente presencia de pliegues fetales, pelos vestigiales, aleta dorsal y caudal plegadas y/o restos de cordón umbilical.
- Cría: individuos con una longitud total compatible con la de un animal lactante, es decir entre el nacimiento y aproximadamente un año y medio en delfínidos y tres años en calderones.
- Juvenil/subadulto: ejemplares con una talla variable, que ya no se consideran lactantes y que pueden alcanzar una longitud equiparable a la adulta, no obstante, no son sexualmente maduros y presentan rasgos distintivos de ejemplares jóvenes (presencia de timo, dientes no erosionados, epífisis vertebrales no fusionadas, etc).
- Adulto: Individuos maduros sexualmente.

La madurez sexual fue establecida mediante el estudio histológico de los testículos, tomando como el rasgo determinante la presencia de espermatozoides en los conductos seminíferos testiculares o epidídimo.

3.2.2. Protocolo de disección de la próstata de cetáceos

Para el estudio de la próstata en estas especies se siguió el siguiente protocolo de disección, que complementa al protocolo de necropsia utilizado de manera rutinaria para el diagnóstico anatomopatológico:

1. Una vez abierta la cavidad abdominal y extraído el sistema digestivo y las glándulas adrenales (**Figura 3.1**), procedemos a disecar cuidadosamente los riñones, procurando no romper uréteres.



Figura 3.1 Cavidad abdominal tras la retirada de la musculatura epiaxial e hipoaaxial, recto abdominal, sistema digestivo, glándulas adrenales y bazo

2. Realizamos cortes longitudinales laterales y trasversales craneal y caudalmente a la apertura anogenital, incluyendo piel y musculatura en profundidad. (**Figura 3.2**).

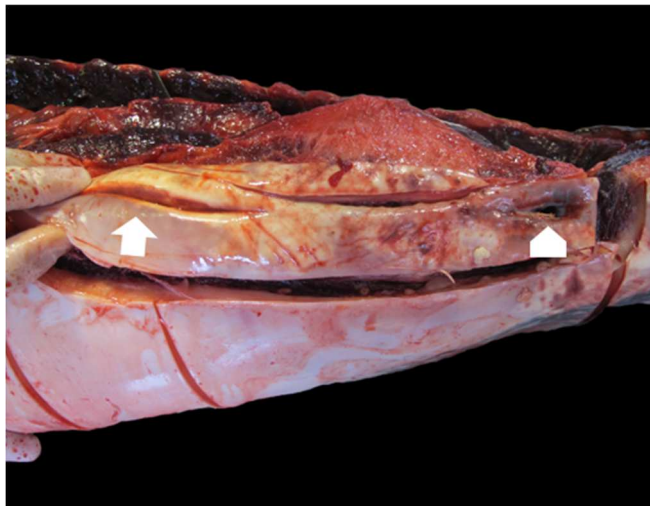


Figura 3.2 Cortes longitudinales y trasversales en la apertura genital (flecha) y ano (punta de flecha) para la extracción en bloque del sistema genitourinario

3. Se extrae en bloque el sistema genitourinario, junto con el recto y ano (**Figura 3.3**).

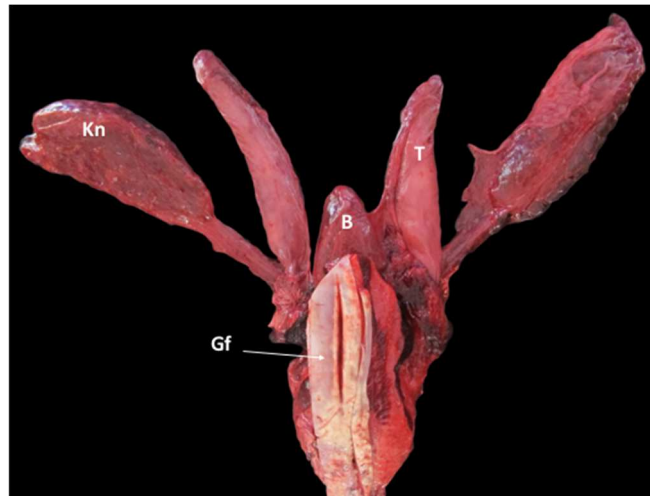


Figura 3.3 Extracción en bloque del sistema genitourinario con ano y recto

Kn Riñón; B Vejiga urinaria; T testículo; Gf Apertura genital

4. Eliminamos la piel de la apertura genital y anal, el recto y la musculatura sobrante (**Figura 3.4**). La inspección de la hendidura genital y pene se puede realizar cómodamente en este momento si no se había realizado con anterioridad.

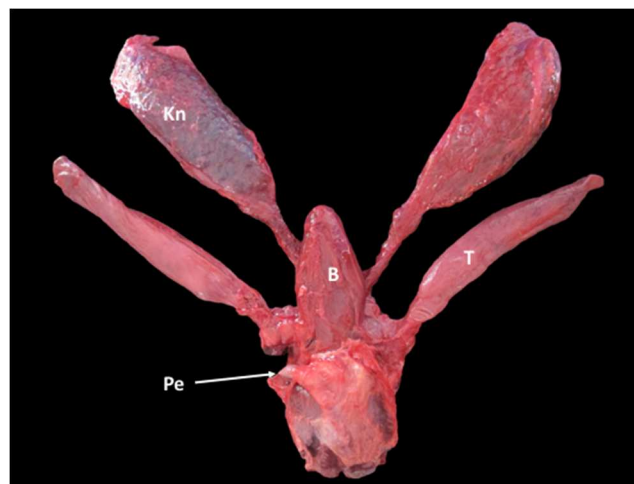


Figura 3.4 Sistema genitourinario tras la eliminación del recto, prepucio y musculatura sobrante.

Kn Riñón; B Vejiga urinaria; T testículo; Pe Pene

5. En las especies en las que están presentes, se eliminan los huesos vestigiales (**Figura 3.5**). La próstata se localiza entre ambos huesos, totalmente rodeada

por los músculos isquiocavernosos, bulboesponjosos y el músculo compresor de la próstata.

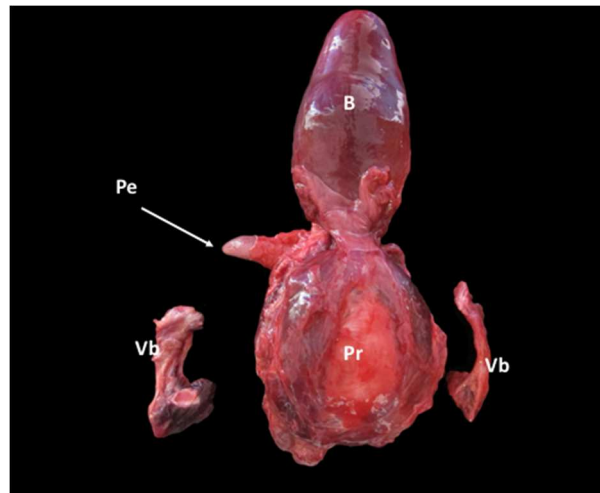


Figura 3.5 Eliminación de los huesos vestigiales.

B Vejiga urinaria; Pe Pene; Pr Próstata; Vb Huesos vestigiales

6. Realizamos un corte transversal aproximadamente en la distancia media de la longitud de los huesos pélvicos que seccione la musculatura periprostática, próstata, uretra prostática, pilares del pene y uretra peneana (**Figura 3.6 A**).
7. En este momento se realiza la inspección macroscópica de la próstata en busca de lesiones y se realizan las mediciones del ancho y alto de la glándula (**Figura 3.6 B**).

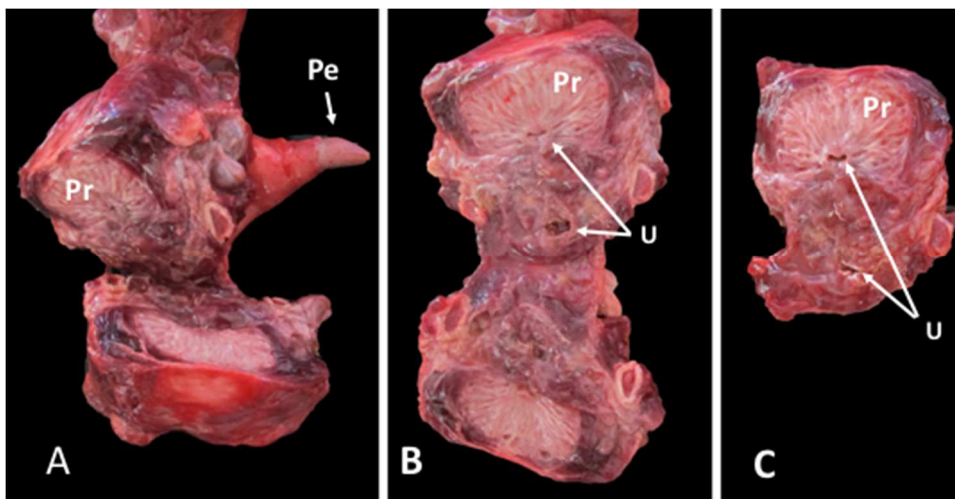


Figura 3.6. A) Corte para la inspección del parénquima prostático. B) Parénquima prostático expuesto, observándose también la uretra prostática y peneana seccionada. C) Toma de muestra para el estudio histológico de la próstata, músculo compresor de la próstata y uretra peneana

Pe Pene; Pr Próstata; U Uretra

8. Se toma una muestra de próstata para histología, procurando no incluir demasiada musculatura en la muestra (para evitar la retracción muscular y posterior alteración de la estructura del tejido) y siempre cuidando de lograr una muestra que incluya todo el ancho de la glándula, musculatura periprostática y uretra prostática (**Figura 3.6 C**). Cuando se presentan lesiones se toman muestras representativas de las mismas y, si se sospecha de posibles agentes infecciosos, se muestrearán las partes afectadas de la glándula para microbiología.
9. Se realiza la apertura total e inspección de la vejiga urinaria y uretra en toda su longitud.
10. Finalmente se realizan cortes seriados tanto en el resto del cuerpo de la próstata como en la raíz y tercio proximal del pene.
11. En el tallado de la muestra, se procurará incluir, al menos, la mitad del parénquima prostático asegurando la visualización de la uretra y la periferia prostática al microscopio, así como las lesiones más representativas.

3.2.3. Procesado de las muestras

El procesado histológico de las muestras, así como las distintas técnicas histoquímicas, fueron realizados en el laboratorio de diagnóstico e investigación del IUSA.

Muestras de la glándula fueron tomadas y fijadas en formol tamponado al 10% para el estudio histológico. Tras una fijación de 24-48h se realizó el tallado de las mismas, procurando incluir en un solo casete uretra prostática, próstata y musculatura periprostática. Las muestras para microbiología fueron congeladas y almacenadas a -80°C hasta su posterior análisis en laboratorios externos al IUSA (VISAVET, Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid).

Tras el tallado las muestras fueron procesadas de manera rutinaria utilizando un procesador automático de tejidos (Tissue embedding system TES99, Dispenser Unit TES99.250, MEDITE Medizintechnik, Wollenweberstr, Burgdorf, Alemania). Posteriormente las muestras se incluyeron en parafina por medio de un dispensador de parafina (Leica® EG-1160, Leica Biosystems, GmbH, Nussloch, Alemania) tras lo cual se realizaron cortes histológicos con un microtomo (Leica® RM-2235, Leica Instruments, GmbH, Nussloch, Alemania) a grosor variable, en función de la técnica de tinción, 4-10 µm (técnicas de histoquímica especial) y 5 µm para su tinción rutinaria con H&E. Para la tinción con H&E se utilizó un dispositivo de tinción automático (Leica® Autostainer XL 2V3 RevC, Leica Biosystems Nussloch GmbH, Nussloch, Alemania).

3.2.4. Estudio morfológico

En el estudio morfológico se incluyeron todos los animales indicados en la tabla 3.1. Los animales fueron agrupados por familias y especies. Se valoró la localización anatómica del órgano y la relación con las estructuras adyacentes. Se describió la

aparición macroscópica y distribución del parénquima glandular, la disposición de los conductos prostáticos, el grado de desarrollo de la glándula y la musculatura que la rodea.

Dos medidas fueron tomadas en la mayoría de los casos:

- Ancho: se midió el diámetro del parénquima glandular en el corte transversal, tomando un eje transversal que incluyera la uretra prostática. La musculatura periprostática no fue incluida en la medición.
- Alto: Se realizó esta medida en el corte transversal del órgano, tomando un eje sagital que incluía la uretra prostática. La musculatura periprostática no se tuvo en cuenta en esta medida.

3.2.5. Estudio histológico

Para el estudio histológico fueron incluidos todos los animales indicados en la tabla 3.1.

En todos los casos se valoraron tanto las estructuras glandulares como no glandulares del órgano, incluyendo la organización general glandular, la disposición de los conductos y acinos prostáticos, la apariencia del estroma y estructura de los tejidos periprostáticos y uretrales. En los casos más frescos (E.C. 1-2) se pudo valorar y describir las características citológicas de la glándula, prestando especial atención a las células acinares y de los conductos.

Con el objetivo de caracterizar la próstata a nivel histológico, así como para profundizar en el estudio de las patologías prostáticas en cetáceos se realizaron las siguientes técnicas histoquímicas:

- PAS (Ácido periódico de Schiff): detección de polisacáridos, por ejemplo: glucógeno y sustancias mucoides (glicoproteínas, glicolípidos y mucinas). También permite la visualización de las estructuras fúngicas y las membranas basales.
- PAS diastasa: detección de glucógeno.
- Tricrómico de Masson: detección de tejido conectivo y muscular.
- Alcian Blue: detección mucinas ácidas y acéticas.
- Gram: visualización y caracterización de bacterias.

La realización de estas técnicas se fundamentó en “Laboratory Methods in Histotechnology” (Mills y cols., 1992), así como en Prophet y cols., 1992; García del Moral R., 1993; Bancroft J.D. & Stevens A., 1996.

3.2.6. Estudio patológico

Cuando se evidenciaron lesiones se realizó una descripción patológica detallada de las mismas. En los casos en los que se consideró oportuno se realizaron estudios complementarios (ej. inmunohistoquímica, microbiología, etc.) con el fin de

profundizar más en el proceso patológico en cuestión. Finalmente se emitió un diagnóstico morfológico y un diagnóstico etiológico.

Para el registro ordenado y sistemático de lo anteriormente expuesto se utilizó, de manera rutinaria, el siguiente informe en todos aquellos casos en los que se observó algún tipo de lesión macroscópica o histológica:



ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA DE LOS CETÁCEOS
REF: (

Fecha del varamiento: ! !	Especie: ! !
Lugar del varamiento: ! !	Longitud (cm): ! !
Fecha de la necropsia: ! !	Peso (Kg): ! !
Lugar de la necropsia: ! !	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): ! !
Encontrado Vivo Muerto Flotando: ! !	Edad (adulto/subadulto/juvenil/neonato/cría): ! !
Estado de conservación: !	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autólisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: (

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. (OBSERVACIONES. (

(

(

(

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO (

(

(

(

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA (

(

(

(

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES (

(

(

(

Bacteriología (

Virología (

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático (

Diagnóstico morfológico:

!

!

Diagnóstico Etiológico:

!

(

4. Resultados

*4.1 Estudio morfológico de la próstata de los cetáceos
odontocetos*

4.1.1 Generalidades de la próstata de los cetáceos odontocetos

Tras la disección de 33 machos de 8 especies diferentes de cetáceos odontocetos, en todos ellos la próstata fue la única glándula sexual accesoria identificada. En todos los casos se trataba de un órgano **músculoglandular**, compuesto por parénquima glandular, envuelto por una fina cápsula de tejido conectivo y rodeado totalmente por las fibras musculares del **músculo compresor de la próstata**. Topográficamente se localiza en la raíz del pene, en la que se apoya ventral y lateralmente, y sustentada por estructuras óseas, musculares y fibrosas (**figura 4.1.1**).

La forma del órgano es elíptica en la mayoría de las especies, con su diámetro mayor orientado cráneo-caudalmente. El parénquima glandular presenta un color blanco-rosáceo y consistencia firme en los animales frescos, pudiendo diferenciarse su arquitectura trabecular. Con la autólisis la glándula comienza a adquirir tonalidades rojizas homogéneas y la consistencia se vuelve más blanda.

La uretra de los cetáceos realiza un giro de 180° para pasar de una trayectoria caudal tras la desembocadura de la vejiga urinaria, a craneal en el recorrido de la uretra peneana. En otras especies animales, la zona en la que este cambio de dirección acontece se denomina flexura peneana o flexura uretral. Esta conformación de la uretra va acompañada de cambios en la morfología de la glándula prostática. La porción de uretra que abarca la próstata se denomina uretra prostática.

En los delfínidos se distingue una porción de la próstata bien diferenciada, denominada **cuerpo de la próstata o cuerpo glandular**, y otra porción menos diferenciada que rodea a la uretra en su porción más próxima a la vejiga urinaria denominada **parte diseminada**. La parte diseminada abarca la mayor parte de la uretra prostática, desde prácticamente la desembocadura de la vejiga urinaria hasta el *verumontanum*. El cuerpo glandular, por su parte, se empieza a diferenciar aproximadamente a nivel del *verumontanum*, desarrollándose a partir de la flexura uretral, para adquirir una forma circular y expandirse caudalmente, de modo que la mayor parte del parénquima glandular del cuerpo prostático queda caudal a la uretra. En el cuerpo glandular se pueden observar bandas de tejido conectivo que se proyectan radialmente, correspondiéndose con las trabéculas prostáticas. A medida que nos aproximamos hacia la uretra prostática comienzan a notarse una multitud de pequeños túbulos (conductos prostáticos principales), que son los encargados de canalizar la secreción prostática desde los acinos glandulares hasta la uretra. Éstos desembocan en varias hileras de pequeños orificios que se disponen distalmente al *verumontanum*, en la pared caudal de la uretra. Los conductos prostáticos principales son particularmente visibles ventralmente a la uretra prostática y dorsalmente a los pilares del pene (**figura 4.1.2 C**), cuando se practica la disección explicada en el apartado de “Métodos” del presente trabajo (apartado 3.2.). A este nivel, los conductos prostáticos principales discurren en dirección caudo-craneal, para comunicar con la uretra.

El músculo compresor de la próstata se compone de fibras musculares esqueléticas. Envuelve completamente el parénquima glandular, encontrándose separado del mismo por una fina capa de tejido conectivo. Este músculo alcanza su mayor desarrollo en la porción craneal de la próstata, próximo a su origen tras la vejiga urinaria, disminuyendo paulatinamente su grosor a medida que avanzamos hacia el cuerpo glandular. Su función es ayudar a la eyaculación produciendo la compresión del parénquima glandular, y probablemente también impedir el flujo retrógrado del eyaculado.

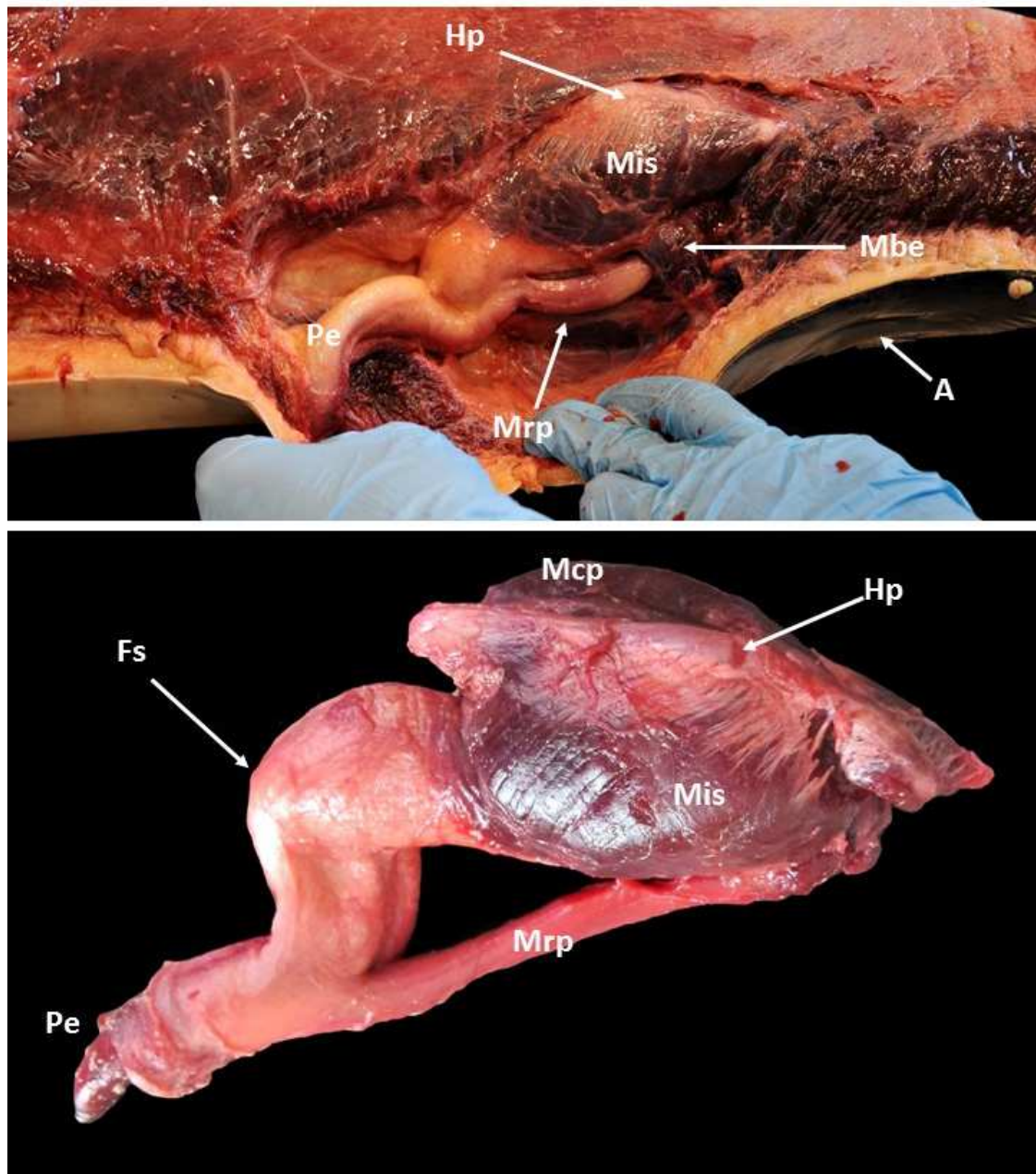


Figura 4.1.1 Raíz del pene “*in situ*” del CET 613 (arriba) y disección de la raíz del pene del CET 781 (abajo).

(A) Ano; (Hp) Hueso pelviano; (Mbe) Músculo bulboesponjoso; (Mcp) Músculo compresor de la próstata; (Mis) Músculo isquiocavernoso; (Mrp) Músculo retractor del pene; (Fs) Flexura sigmoidea; (Pe) Pene

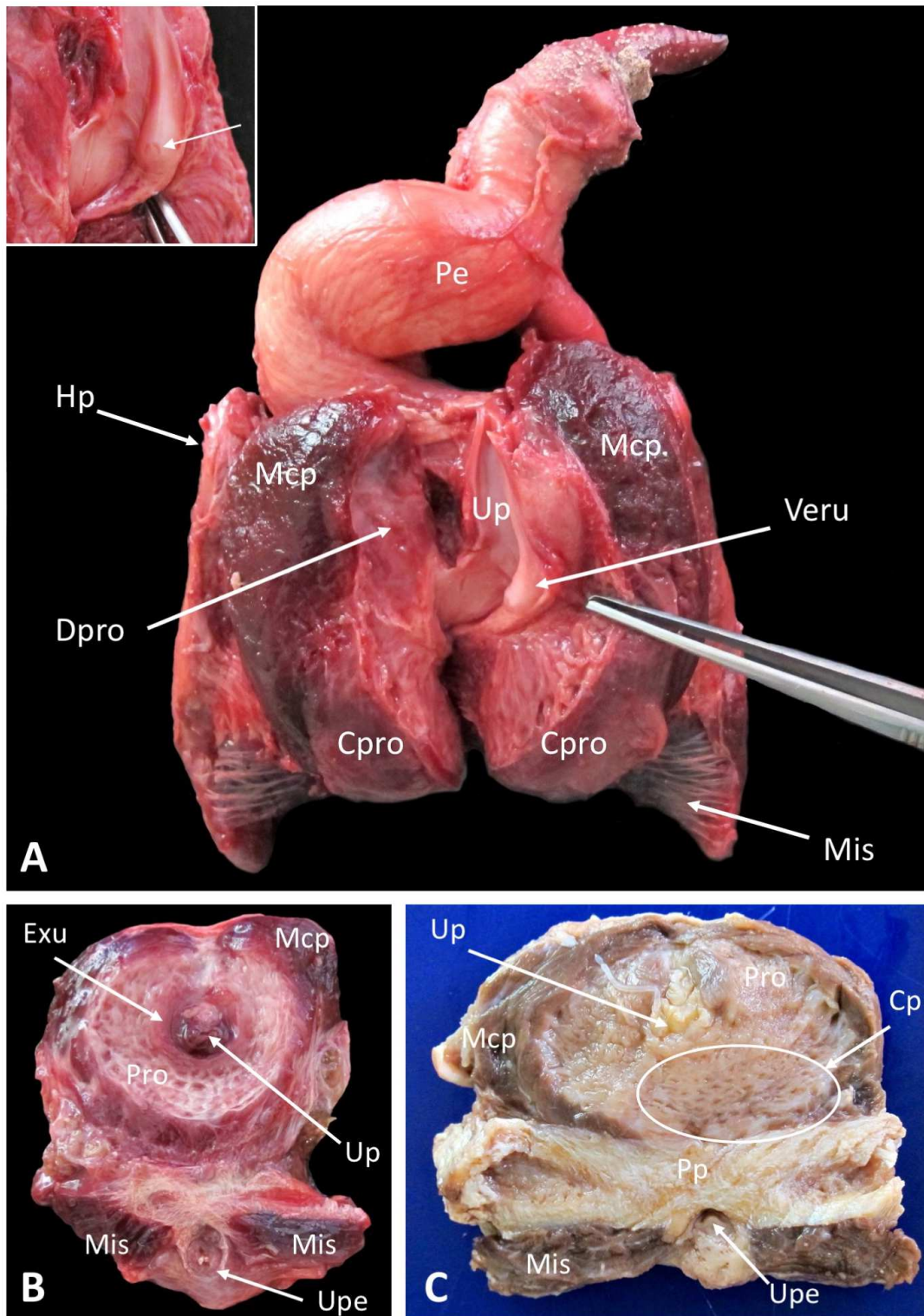


Figura 4.1.2. A) Corte sagital de la próstata del CET 781. Recuadro: detalle del *verumontanum*, la flecha señala los orificios de salidas de los conductos deferentes. B) Corte trasversal craneal al *verumontanum*. CET 783. C) Corte trasversal caudal al *verumontanum*. CET 776. Nótese la presencia de un nematodo en la uretra prostática.

(Cp) Conductos prostáticos; (Cpro) Cuerpo de la próstata; (Dpro) Porción diseminada de la próstata; (Exu) Esfínter externo uretral; (Hp) Hueso pelviano; (Mcp) Músculo compresor de la próstata; (Mis) Músculo isquiocavernoso; (Pe) Pene; (Pp) Pilares del pene; (Pro) Próstata; (Up) Uretra prostática; (Upe) Uretra peneana; (Veru) *Verumontanum*

4.1.2 Relaciones con otras estructuras

En todos los odontocetos la próstata se encuentra sustentada por la raíz del pene, si bien, dependiendo de la especie, existen algunas diferencias anatómicas con respecto a las estructuras que conforman dicho sustento. Por lo general, en los delfínidos la raíz del pene dispone de un **componente óseo** (los huesos pelvianos o rudimentarios), un **componente muscular** (músculos isquiocavernosos, bulboesponjosos y retractor del pene) y un **componente fibrovascular** (los pilares del pene) (**figura 4.1.1 y 4.1.2**).

Los pilares del pene son estructuras con abundante tejido conectivo formados por la firme unión del cuerpo cavernoso del pene con los huesos pelvianos. La próstata se relaciona ventralmente con los pilares del pene, que junto a los huesos pelvianos le sirve de soporte rígido para el momento de la eyaculación, en el que tiene lugar la extrusión del órgano por parte del componente muscular de la raíz del pene y el músculo compresor de la próstata.

Lateralmente, la próstata se encuentra contenida por los músculos isquiocavernosos y huesos pelvianos. Los isquiocavernosos son músculos bilaterales, bien desarrollados, que tienen su origen en los huesos pelvianos para insertarse en los pilares y tejido cavernoso del pene.

Dorsal y caudalmente se encuentra el recto, separado por la fascia del músculo compresor de la próstata, peritoneo y una cantidad variable (aunque por lo general escasa) de grasa.

Cranealmente el órgano se relaciona íntimamente con la vejiga urinaria. Musculatura lisa del cuello de la vejiga (esfínter externo de la uretra) penetra en la porción craneal de la próstata para desaparecer paulatinamente a medida que avanzamos caudalmente hacia el cuerpo glandular (**figura 4.1.2 B**).

4.1.3 Particularidades por especies

En relación a la longitud total del individuo, el delfín moteado (*Stenella frontalis*) parece tener la próstata más desarrollada, comparativamente con otros delfínidos, presentando además una morfología más redondeada. Por su parte, el delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) mostró ser la especie de delfínidos con la próstata más pequeña.

En el zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) y el cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) la próstata se encontraba muy poco desarrollada, presentando un pequeño tamaño y escasa diferenciación (**figura 4.1.3**), por lo que su localización puede ser difícil. Basándonos en las disecciones practicadas, la próstata de estos animales parece quedar confinada a una porción diseminada localizada próxima a la desembocadura de la vejiga urinaria, no habiéndose encontrado en ningún caso un cuerpo glandular como tal. Debido al escaso desarrollo prostático, la uretra prostática en estas especies es particularmente corta.

Los miembros de la familia Kogiidae y el zifio de Cuvier carecen de huesos pelvianos (Tejedor Fuentes, 2016). Esta particularidad anatómica, posiblemente, ha influenciado en la morfología de la próstata y su relación con estructuras adyacentes. Si bien, gran parte de la anatomía de estos animales sigue siendo actualmente poco comprendida, en nuestro estudio hemos comprobado que en la raíz del pene sigue estando presente el componente muscular y el fibrovascular (pilares del pene). La musculatura que conforma la raíz del pene sigue siendo la misma que en delfínidos, constituida por los músculo isquiocavernosos y bulboesponjosos, si bien ambos se encuentran mucho más desarrollados en el cachalote pigmeo (**figura 4.1.3**). Los pilares del pene por su parte, a pesar de ser fuertes estructuras fibrovasculares que anclan firmemente el pene a su raíz, tienen menos representación en esta especie que en delfínidos, quedando constituidos por abundante tejido cavernoso y moderada cantidad tejido conectivo denso, sobre el cual se apoya la superficie ventral de la próstata.

En el cachalote pigmeo la vejiga de la orina vierte su contenido a un tramo de uretra largo y estrecho, que posteriormente se introducirá en la raíz del pene para formar la uretra prostática (muy corta en esta especie) y posteriormente, en su salida de la raíz del pene, la uretra peneana (de importante calibre y longitud). La mayor parte del parénquima prostático se observa caudal a la uretra justo en su entrada a la raíz del pene, donde tiene lugar la flexura uretral. Se trata de un tejido glandular mal delimitado, muy adherido a la musculatura y tejido conectivo adyacente, y de pequeño tamaño en relación a la raíz del pene. Rodeando el parénquima glandular prostático se observa, al igual que en otras especies, fibras musculares correspondientes al músculo compresor de la próstata; sin embargo, en *Kogia breviceps* se trata de un músculo de pequeño tamaño y mal definido, transitado por abundantes vasos sanguíneos.

En el calderón tropical (*Globicephala macrorhynchus*) la próstata se encuentra bien desarrollada, con un cuerpo glandular moderado y un músculo compresor de la próstata muy prominente en el adulto.

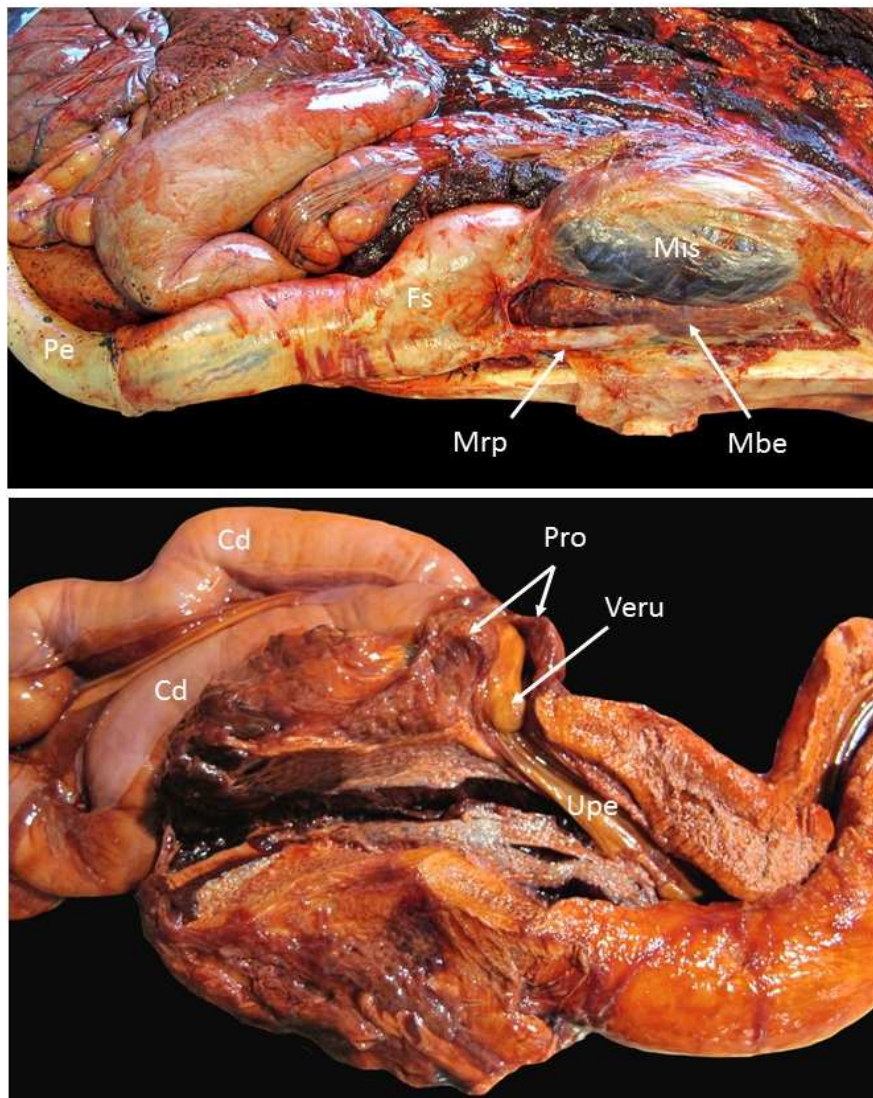


Figura 4.2.3 Raíz del pene del cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) (arriba) y disección de la raíz del pene y uretra (abajo). CET 736.

(Cd) Conducto deferente; (Fs) Flexura sigmoidea; (Mbe) Músculo bulboespongioso; (Mis) Músculo isquiocavernoso; (Pe) Pene; (Pro) Próstata; (Up) Uretra prostática; (Upe) Uretra peneana; (Veru) *Verumontanum*

4.1.4 Desarrollo prostático con la edad

De los 33 animales de este estudio, dos fueron neonatos (un *Stenella frontalis* y un *Tursiops truncatus*), 8 resultaron crías de las siguientes especies: *Senella coeruleoalba* (n=3), *Senella frontalis* (n=2), *Delphinus delphis* (n=1), *Steno bredanensis* (n=1), y *Globicephala macrorhynchus* (n=1). Seis individuos fueron categorizados como subadultos: *Stenella coeruleoalba* (n=4), *Tursiops truncatus* (n=1), *Ziphius cavirostris* (n=1). Finalmente, 17 individuos se correspondieron con animales adultos: *Stenella frontalis* (n=4), *Stenella coeruleoalba* (n=4), *Kogia breviceps* (n=3), *Delphinus delphis* (n=2), *Tursiops truncatus* (n=2), *Globicephala macrorhynchus* (n=1) y *Ziphius cavirostris* (n=1).

La próstata de los neonatos y crías se caracteriza por presentar un parénquima glandular de aspecto uniforme, en el que no se distingue la disposición radial de las trabéculas prostáticas, a diferencia de lo que ocurre en los adultos. El color del órgano es rosa homogéneo y la consistencia es más firme que en adultos, debido al mayor componente conectivo. En los cetáceos subadultos, a medida que aumenta el grado de desarrollo corporal las trabéculas prostáticas van haciéndose evidentes y la glándula comienza a tomar tonalidades más blanquecinas. Conforme los individuos adquieren la madurez sexual tanto el parénquima glandular, como el músculo compresor de la próstata y la raíz del pene se desarrollan, aumentando de tamaño de manera considerable (**figura 4.1.4 y 4.1.5**).

El aumento de tamaño de la glándula prostática parece seguir una distribución lineal en relación a la longitud total de los individuos. En las gráficas de la 4.1.1 a la 4.1.3 se puede observar dicha distribución en diferentes especies de cetáceos odontocetos. En el anexo I se puede encontrar las mediciones biométricas completas del presente estudio.

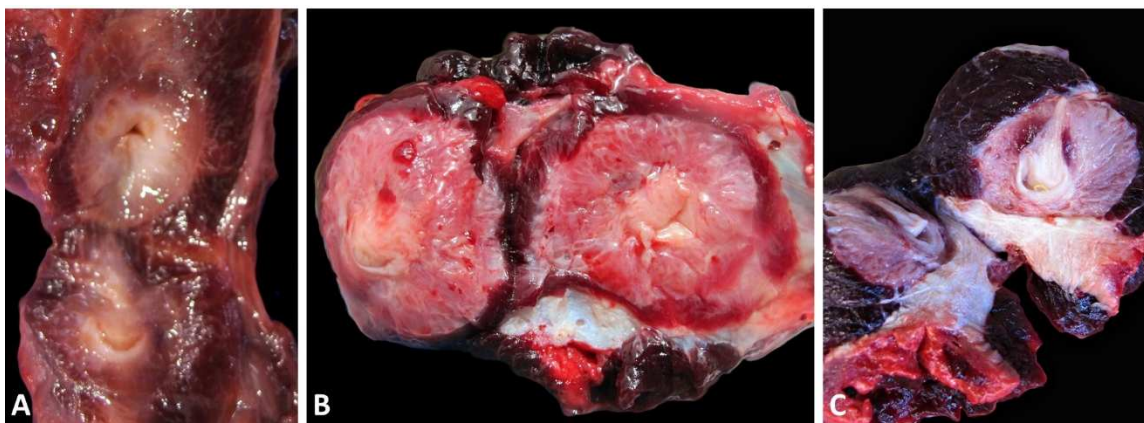


Figura 4.1.4. Comparativa del aspecto de la próstata de una cría (A, CET 742), subadulto (B, CET 748) y adulto (C, CET717) de *Stenella coeruleoalba*.

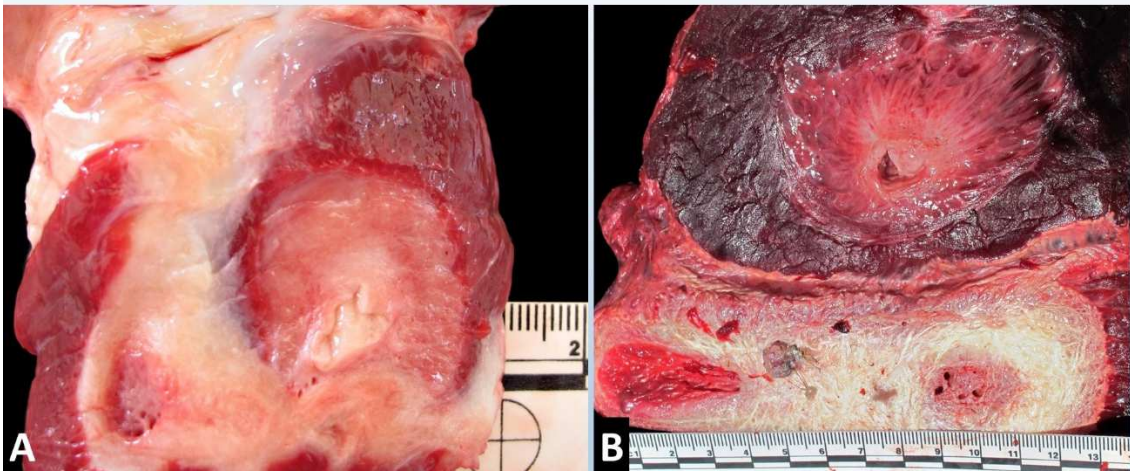
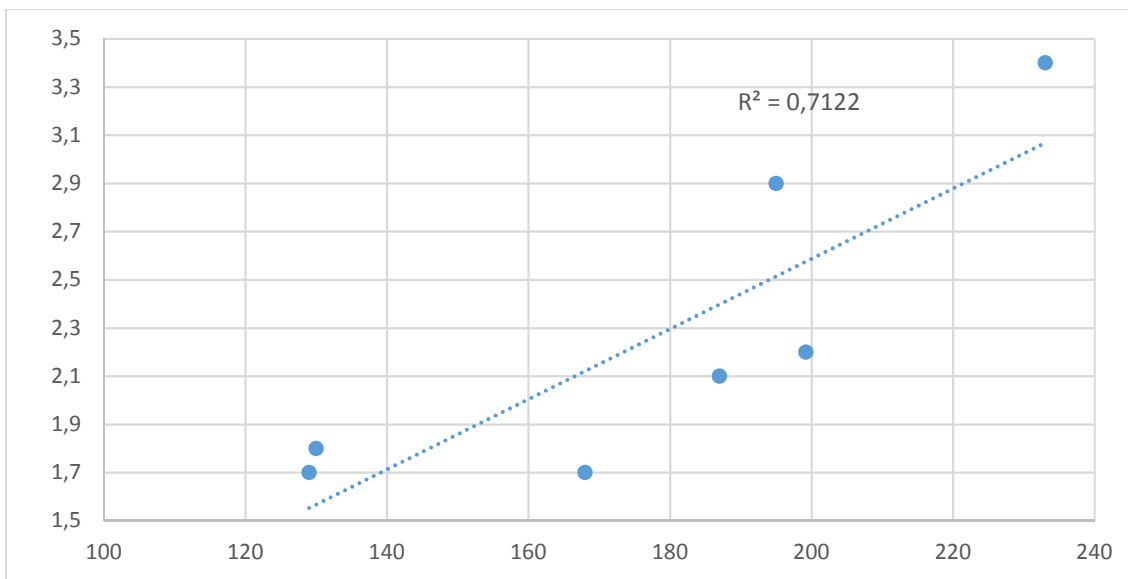
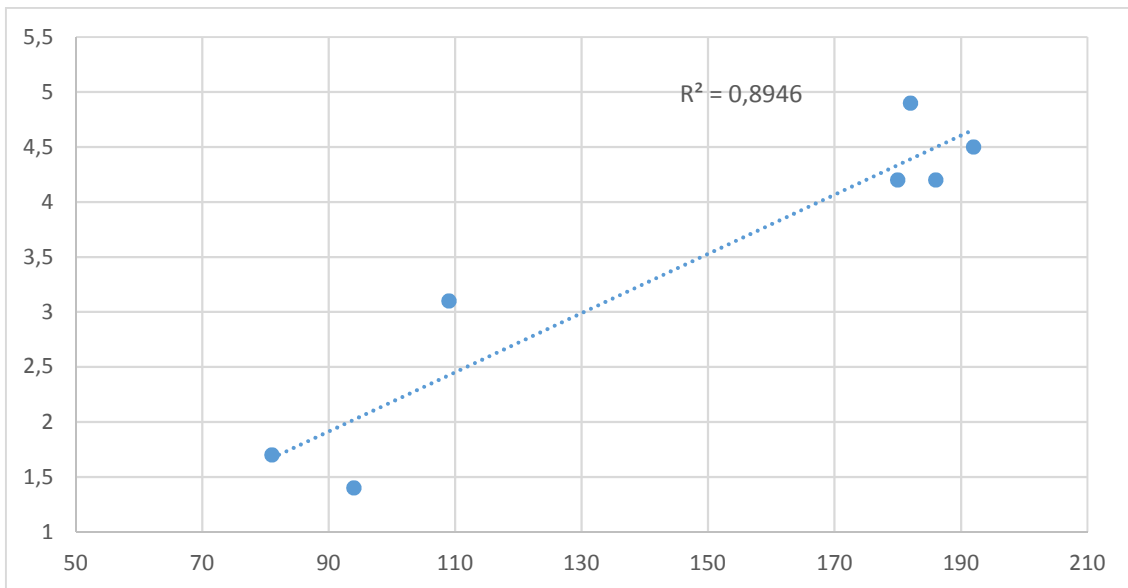


Figura 4.1.5 Comparativa del aspecto de la próstata de una cría (A, CET 758) y adulto (B, CET 760) de *Globicephala macrorhynchus*.

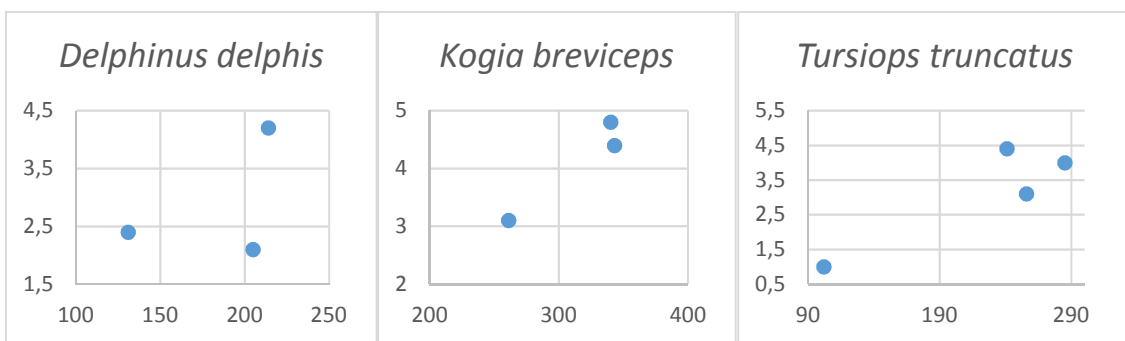
Gráfica 4.1.1 Relación entre la longitud total (en cm, X) y tamaño prostático (altura en cm, Y) en *Stenella coeruleoalba*.



Gráfica 4.1.2 Relación entre la longitud total (en cm, X) y tamaño prostático (altura en cm, Y) en *Stenella frontalis*.



Gráfica 4.1.3 Relación entre la longitud total (en cm, X) y tamaño prostático (altura en cm, Y) en distintas especies de odontocetos.



*4.2 Estudio histológico de la próstata de los
cetáceos odontocetos*

4.2.1 Histología general de la próstata de los cetáceos odontocetos

El parénquima glandular prostático (**figura 4.2.1**) está compuesto por **acinos glandulares seromucosos**, sustentados por un fino estroma de tejido conectivo por el que discurren pequeños capilares. Los acinos glandulares están conformados por un epitelio simple cúbico alto, con núcleos redondos, basales y eucromáticos. El citoplasma es moderado, acidófilo, moderadamente definido, los bordes apicales son irregulares y con microvellosidades. En el interior del citoplasma se observa la presencia de abundantes **gránulos basófilos** en la H&E. Estos gránulos son más notorios a nivel apical y se tiñen intensamente magenta con la técnica de PAS y PAS-diastasa y azul con la tinción de Alcian Blue. No obstante, no todas las células acinares presentan dichos gránulos. Existen zonas, frecuentemente en la periferia de la glándula, en la que las células parecen no producir dichos gránulos (es posible que dichas áreas se correspondan con regiones no productivas o en estado de reposo). A veces, esas zonas sin gránulos se extienden a lobulillos completos. Ocasionalmente, pueden distinguirse en la porción más basal de los acinos una población celular distinta, caracterizada por núcleos ovalados, hipercromáticos y escaso citoplasma (**células basales**).

Los acinos vierten su secreción en los **conductos prostáticos**. Éstos, son estructuras colectoras que transportan dicha secreción desde los acinos prostáticos hasta la uretra prostática. Los conductos prostáticos se encuentran tapizados por un epitelio simple cúbico bajo, caracterizado por células con núcleos ovalados, hipercromáticos, basales y escaso citoplasma sin presencia de gránulos intracitoplasmáticos PAS positivos. No obstante, dado que los acinos glandulares forman una unidad indivisible con los conductos prostáticos, es frecuente observar el epitelio acinar típico (núcleos redondos, citoplasma más amplio y presencia de gránulos) intercalado con el epitelio ductal previamente descrito. Los conductos tienden a dilatarse levemente en las porciones más próximas a la cápsula prostática, posiblemente para almacenar la secreción prostática hasta el momento de la eyaculación. A medida que nos aproximamos hacia la uretra prostática, numerosos conductos confluyen, formando los **conductos principales**. Éstos se encuentran tapizados por un epitelio de transición, sin presencia de gránulos intracitoplasmáticos PAS positivos. Están sustentados por el abundante tejido maduro típico de la región periuretral.

Frecuentemente en el interior de los acinos, conductos y conductos principales se puede observar la producción prostática, caracterizada por abundante material acidófilo, PAS positivo, escasas células epiteliales descamadas, detritus celulares y raramente eritrocitos.

Separando los acinos glandulares en diferentes paquetes denominados **lobulillos prostáticos**, se observan bandas de tejido conectivo y musculatura lisa (**trabéculas**) (**figura 4.2.2**). Las trabéculas se disponen de manera radial, surgiendo desde el tejido conectivo periuretral hasta la cápsula de la próstata. Las fibras musculares lisas de las trabéculas (**musculatura trabecular**) se localizan principalmente dorsal a la uretra

prostática, con orientación tanto longitudinal como circular para unir diferentes trabéculas, formando una red. Esta particular arquitectura trabecular facilita la extrusión del órgano durante la eyaculación. Ocasionalmente se observan vasos y nervios de mediano calibre entre las fibras de colágeno de las trabéculas.

La **cápsula prostática (figura 4.2.2)** es una envoltura de tejido conectivo denso que rodea totalmente el parénquima glandular prostático. Externamente se une al perimio que separa los distintos fascículos del músculo compresor de la próstata, mientras que internamente se une a las trabéculas que delimitan los diferentes lobulillos prostáticos. En la capsula, con frecuencia se observan vasos (tanto arterias como venas) y nervios de mediano calibre.

El **músculo compresor de la próstata** se compone de fibras musculares esqueléticas, separadas en distintos fascículos musculares por bandas de tejido conectivo (perimio) (figura 5.2). Las fibras musculares adquieren distinta orientación, variable entre los diversos fascículos, pero manteniéndose estable entre las fibras de un mismo fascículo.

El **área periuretral** se caracteriza por la presencia de conductos principales prostáticos, sustentados por abundante tejido conectivo formado por escasos fibrocitos y abundantes fibras de colágeno maduro dispuestas en distintas direcciones (**figura 4.2.3**). Se trata de una zona muy irrigada, en la que observan numerosos vasos de pequeño y mediano calibre, así como haces nerviosos.

En la **porción diseminada** de la próstata (**figura 4.2.3**) la presencia de trabéculas es mucho menor que en el cuerpo glandular, quedando representadas por finas bandas de tejido conectivo y escasa musculatura trabecular dispuestas longitudinalmente a la uretra. Esto hace que no se observe una organización de los acinos en lobulillos, sino que se disponen de manera homogénea, sustentados por un estroma más abundante que en el cuerpo prostático. Rodeando el tejido glandular, pueden observarse la cápsula prostática.

En el anexo II, apartado 1, se puede encontrar una imagen escaneada de una preparación histológica de la próstata de un delfín mular adulto.

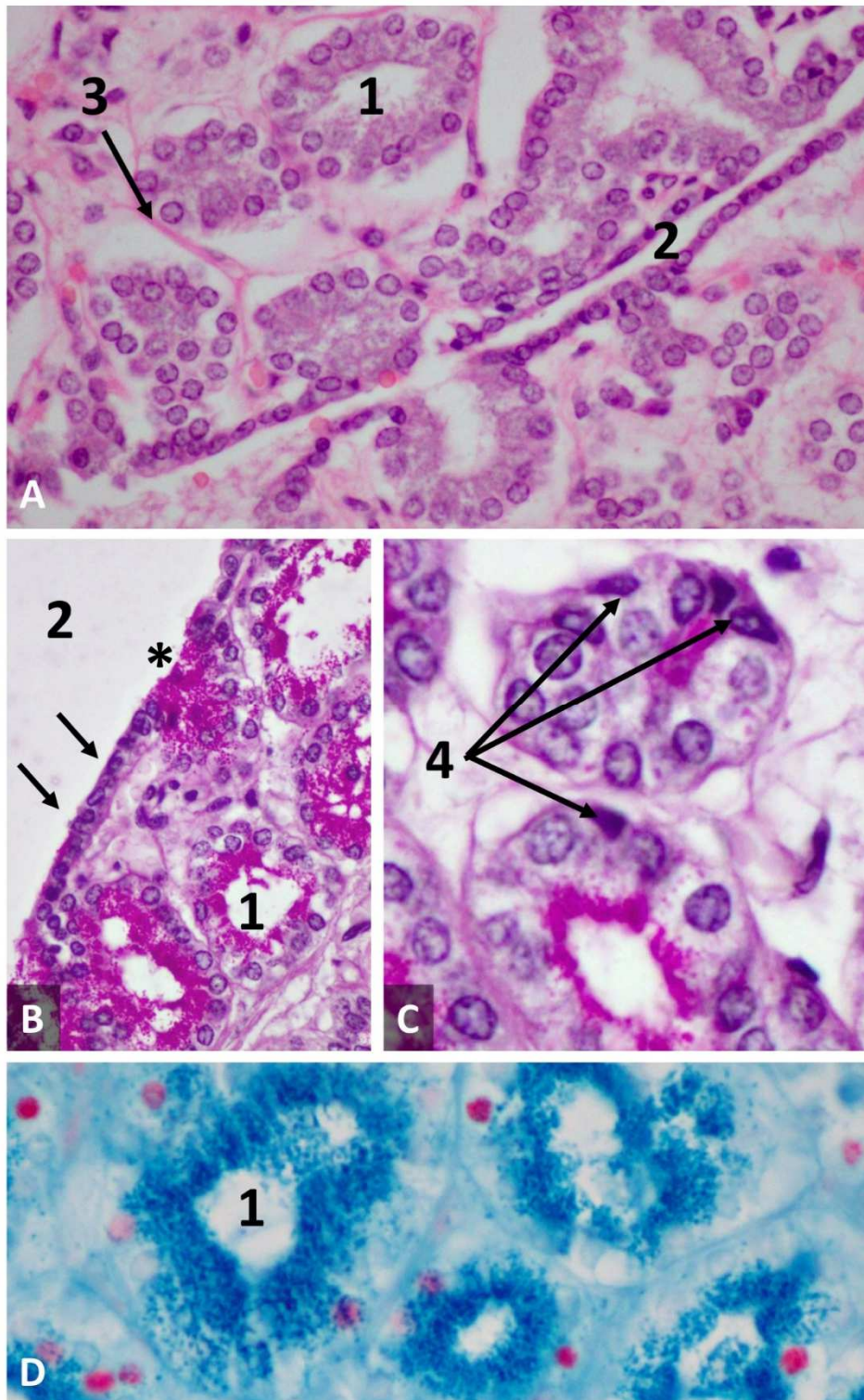


Figura 4.2.1 Próstata de *Tursiops truncatus* adulto (i364/14). A) Aspecto histológico de la glándula prostática (H&E, 40x). B) Las células acinares presentan abundantes gránulos PAS positivo intracitoplasmáticos (asterisco), mientras que están ausentes en las células ductales (PAS, 40x). C) Detalle de las células basales (PAS, 60x). D) Los gránulos intracitoplasmáticos de las células acinares se tiñen intensamente de azul con la técnica de Alcian Blue (Alcian Blue, 60x)

(1) Acinos glandulares; (2) Conductos; (3) Estroma; (4) Células basales

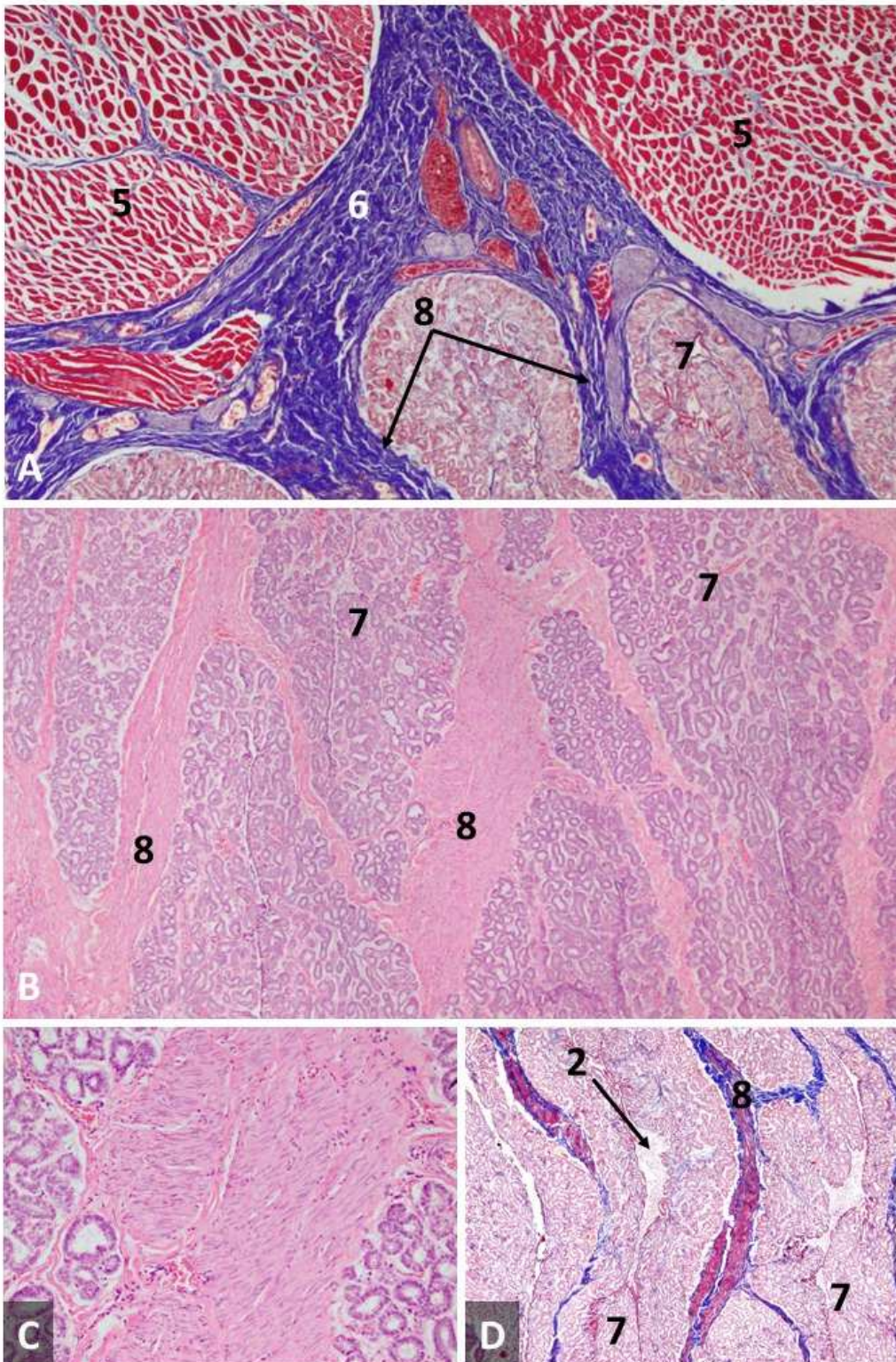


Figura 4.2.2 Próstata de *Tursiops truncatus* adulto (i364/14). A) Cápsula prostática (Tricrómico de Masson, 4x). B) Trabéculas y lobulillos prostáticos (H&E, 4x). C) Detalle de la musculatura trabecular (H&E, 10x). D) La musculatura trabecular se tiñe de rojo con la técnica de Tricrómico de Masson (4x).

(2) Conductos; (5) Músculo compresor de la próstata; (6) Cápsula prostática; (7) Lobulillos prostáticos; (8) Trabéculas

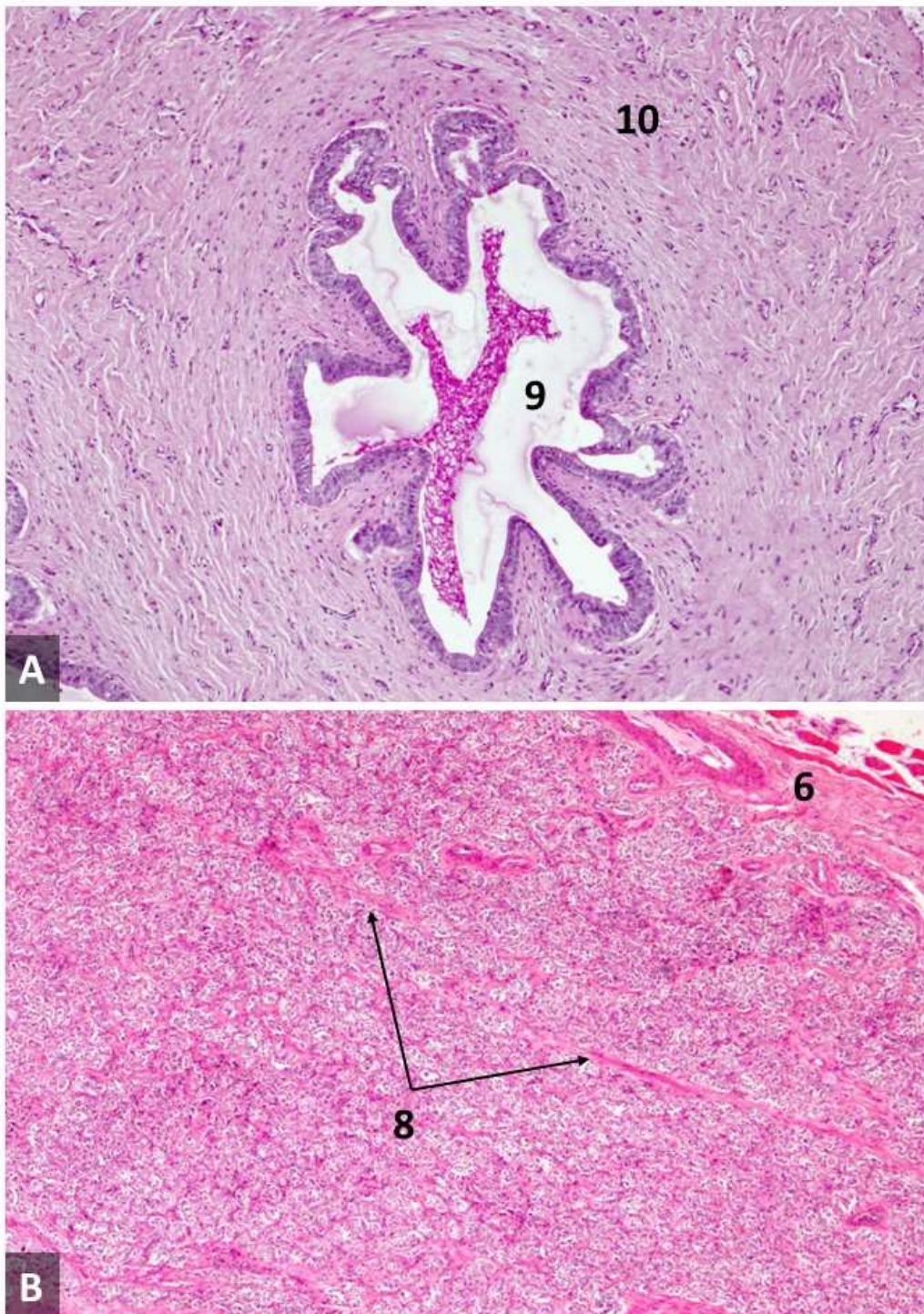


Figura 4.2.3 A) Próstata de *Tursiops truncatus* adulto (j364/14). Área periuretral, detalle un conducto prostático principal. Nótese la presencia de secreción prostática PAS positiva en la luz del conducto (PAS, 4x). B) Porción diseminada de la próstata de un ejemplar subadulto de *Stenella coeruleoalba* (CET 781) (H&E, 4x).

(6) Cápsula prostática; (8) Trabéculas; (9) Conducto prostático principal;
(10) Estroma periuretral

4.2.2 Histología de la próstata inmadura en cetáceos odontocetos

La próstata de los neonatos y las crías se caracteriza por una menor cantidad de acinos glandulares, comparado con los individuos subadultos y adultos, por lo que los lobulillos prostáticos aparecen de menor tamaño. A medida que los animales crecen, los acinos prostáticos se hiperplasian, aumentando en número alrededor de los conductos y agrandando así los lobulillos prostáticos.

El tejido glandular prostático de los neonatos presenta algunas particularidades citológicas típicas de células embrionarias. Los acinos glandulares frecuentemente presentan dos o más filas de células epiteliales y abundantes células basales. Las células acinares presentaban núcleos redondos, basales, eucromáticos, con cromatina muy dispersa y mitosis ocasionales. El citoplasma es moderado y con presencia de escasos gránulos intracitoplasmáticos en la H&E, sin embargo, con la técnica de PAS, PAS-díastasa y Alcian Blue, se puede evidenciar una mayor cantidad de estos gránulos, tiñéndose de magenta intenso en el PAS y PAS-díastasa y azul en el Alcian Blue, con localización apical (si bien estos gránulos son más escasos que en el adulto). Frecuentemente se puede distinguir una gran vacuola clara que ocupa la mayor parte del citoplasma en estas células (Alcian Blue positiva). En las crías se observa una mayor presencia de gránulos intracitoplasmáticos en las células acinares, comparado con los neonatos.

En los neonatos los conductos prostáticos no se encuentran totalmente formados, apareciendo en esta etapa como una dilatación en el lobulillo prostático tapizado por células de iguales características que las células acinares. Prontamente estos conductos maduran, observándose ya completamente formados en crías.

En neonatos el epitelio de transición de la uretra prostática presentaron numerosas inclusiones intracitoplasmáticas PAS positivas, PAS-díastasa negativas y Alcian Blue negativas, que no se observan en el epitelio de transición de los conductos prostáticos principales (glucógeno). Las crías carecen de estas inclusiones PAS positivas en el urotelio uretral. Además, es frecuente observar en la próstata neonata epitelio de transición intercalado con el epitelio glandular prostático en zonas próximas a la uretra. Los conductos primarios prostáticos se encuentran ya formados en el neonato.

Incluso en recién nacidos la glándula es productiva, observándose secreción en los acinos, conductos inmaduros y conductos primarios consistente en moderado material amorfo eosinofílico con la H&E y magenta con la técnica de PAS y PAS díastasa, y escasos restos celulares y eritrocitos.

En general, tanto la cápsula prostática como el músculo compresor de la próstata de los animales más jóvenes se encuentran menos desarrollados. A medida que el individuo madura, las fibras musculares del músculo compresor de la próstata se hipertrofian. La cápsula y las trabéculas tienden a aumentar su longitud y grosor con la edad. En los individuos neonatos las fibras de colágeno de las trabéculas, así como las del estroma periuretral se tiñen ocasionalmente de rojo con la técnica histoquímica de Tricrómico de Masson.

La próstata de los animales subadultos/juveniles no presentaron diferencias histológicas con respecto a la próstata de los animales adultos.

En el Anexo II, apartado 2 se puede encontrar una imagen escaneada de una preparación histológica de la próstata de un delfín mular neonato.

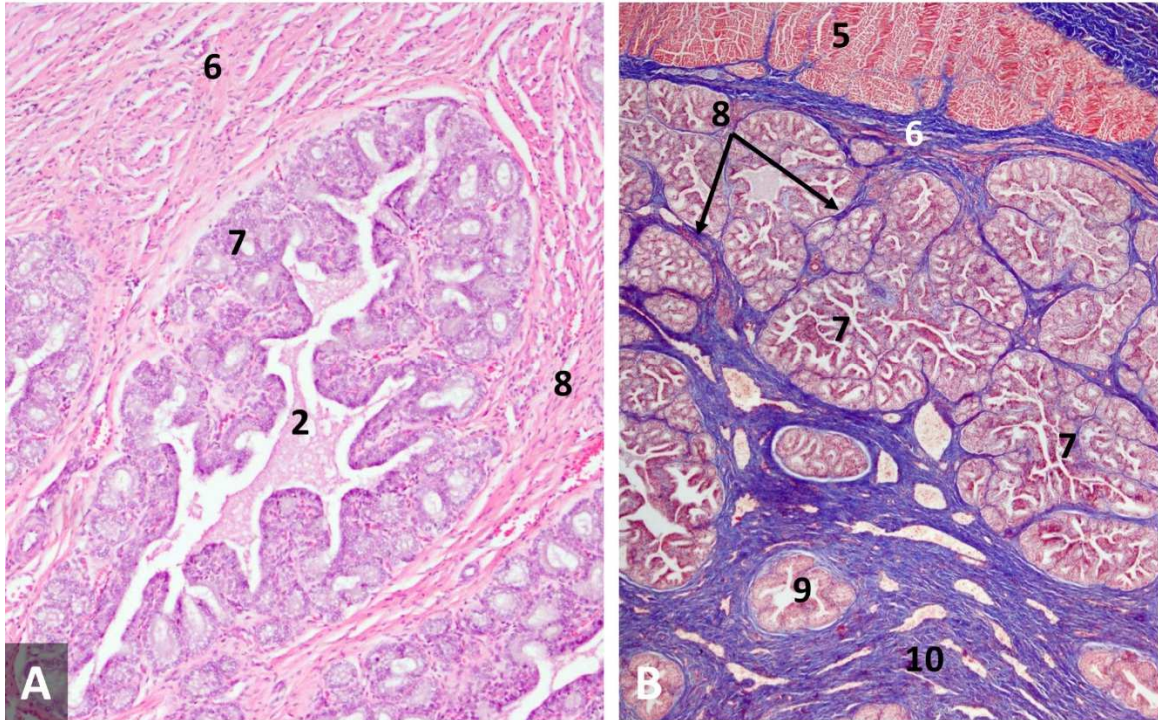


Figura 4.2.4 Próstata de *Tursiops truncatus* neonato (i235/15). A) lobulillo prostático (H&E, 10x). B) Arquitectura de la próstata neonata (Tricrómico de Masson, 4x).

2 Conducto prostático; 5 Músculo compresor de la próstata; 6 Cápsula; 7 Lobulillo prostático; 8 Trabéculas; 9 Conducto prostático principal; 10 Estroma periuretral

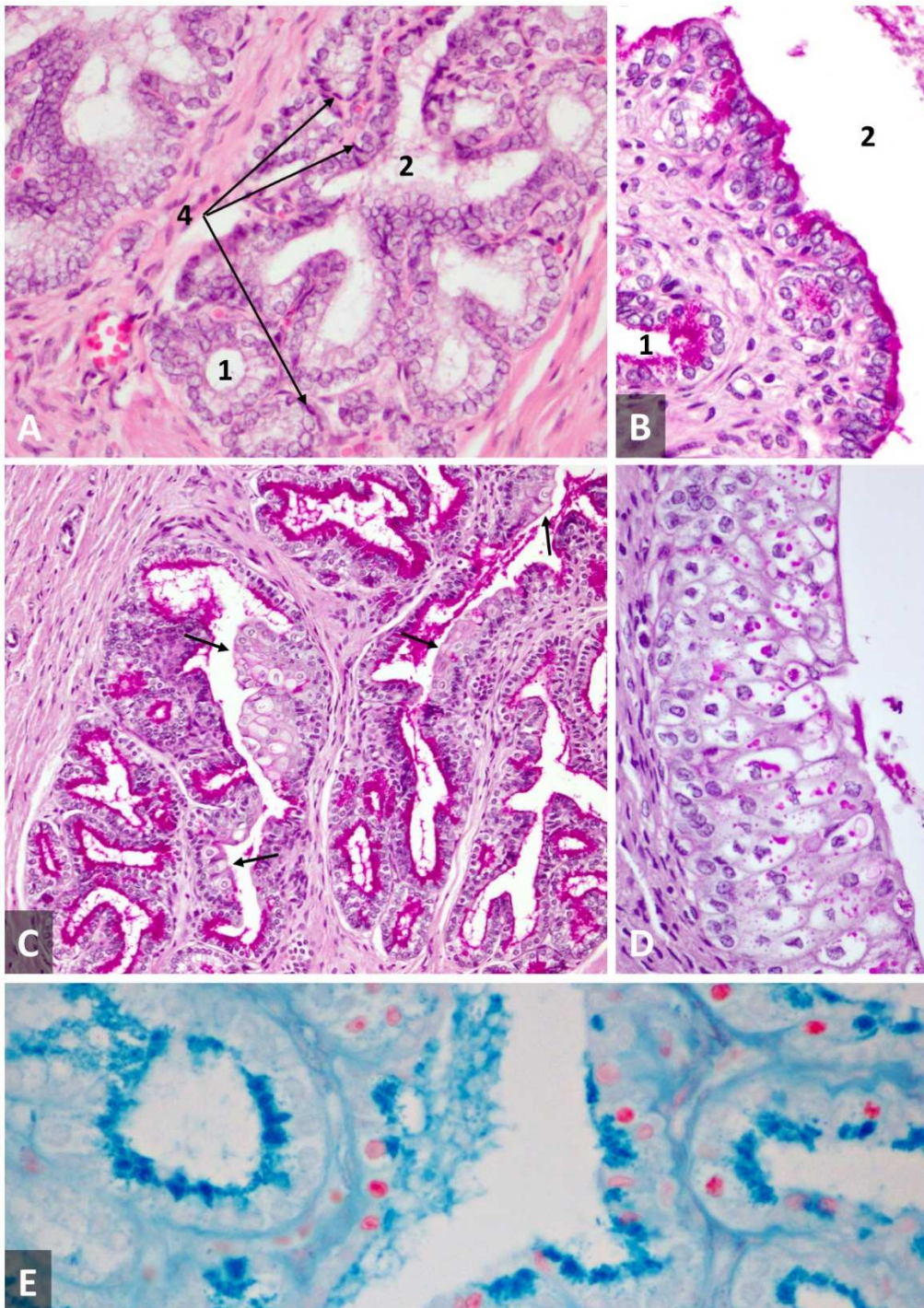


Figura 4.2.5 Próstata de *Tursiops truncatus* neonato (i235/15). A) Detalle de los acinos glandulares (H&E, 40x). B) Conducto prostático inmaduro. Las células epiteliales que revisten el conducto presentan características histológicas similares a las células acinares (PAS, 40x). C) Presencia de restos de epitelio de transición en conductos inmaduros (flechas) (PAS 20x). D) Detalle del urotelio de la uretra prostática con presencia de inclusiones intracitoplasmáticas PAS positivas (PAS, 60x). E) En el Alcian Blue se observa la presencia de gránulos intracitoplasmáticos que se tiñen intensamente de azul.

1 Acinos glandulares; 2 Conducto prostático; 4 Células basales

4.2.3 Histología de la próstata del cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*)

En tres individuos de cachalote pigmeo se pudo realizar el examen histológico de la próstata. Como se comentó en el apartado de “Estudio Morfológico” en esta especie el desarrollo de la próstata es escaso, sin embargo, histológicamente la próstata se encuentra bien diferenciada, si bien presenta diferencias con respecto a la próstata de los delfínidos.

El tejido glandular de la próstata del cachalote pigmeo se encuentra representado por acinos glandulares seromucosos, sustentados por un moderado estroma, por lo general más abundante que el de la próstata de delfines. El epitelio glandular de los acinos varía, entre simple cúbico bajo a alto, llegando en ocasiones a formar un epitelio simple cilíndrico. A pesar de estas diferencias, la morfología del epitelio es similares a la observada en delfínidos, con núcleos redondos basales, de moderado a amplio citoplasma acidófilo, con presencia de gránulos basófilos intracitoplasmáticos en las células acinares cuboidales o vacuolas claras en las células cilíndricas. La superficie apical del epitelio glandular presenta microvellosidades. Mediante la tinción de PAS y Alcian Blue, se puede evidenciar mejor los gránulos, que se tiñen intensamente de magenta en el PAS y azul en el Alcian Blue. Asimismo, las células cilíndricas con vacuolas más amplias y claras también se tiñen intensamente PAS y Alcian Blue positivo. La forma de los acinos también varía ligeramente en las distintas regiones de la próstata, pudiendo observarse pequeños acinos circulares/ovalados o acinos más amplios de forma irregular.

Los conductos prostáticos presentan características citológicas similares a los delfínidos, con un epitelio simple cúbico bajo, de escaso citoplasma y sin gránulos PAS positivos intracitoplasmáticos. Sin embargo, de manera multifocal se puede observar otro tipo de conductos, revestidos por un epitelio cilíndrico que se tiñe PAS y Alcian Blue positivo.

En el estroma de la glándula es frecuente encontrar un moderado número de células plasmáticas. Igual que en otras especies, en los acinos pueden observarse células basales, de características histológicas idénticas a las previamente descritas para los delfínidos.

Las trabéculas prostáticas disponen de un grosor y orientación variable, lo cual hace que los lobulillos prostáticos no sean tan homogéneos como ocurre en delfines. Es frecuente observar lobulillos prostáticos de pequeño tamaño, próximos a otros mayores. La musculatura trabecular se encuentra poco desarrollada en esta especie. Debido al escaso desarrollo de la musculatura trabecular y músculo compresor de la próstata, es posible que la extrusión de la glándula en cachalotes pigmeos tenga un papel menos importante que en delfínidos durante la eyaculación.

La cápsula prostática es más gruesa que en otras especies, envolviendo completamente el parénquima glandular. Sin embargo, el músculo compresor de la próstata es menos notorio y no rodea completamente el tejido glandular. En los laterales de la glándula es donde se puede encontrar la mayor parte de esta

musculatura, mientras que a nivel ventrodorsal queda representado por escasas fibras multifocales entremezcladas con las fibras de colágeno de la cápsula prostática.

En el anexo II, apartado 3, se puede encontrar una imagen escaneada de una preparación histológica de la próstata de un cachalote pigmeo adulto.

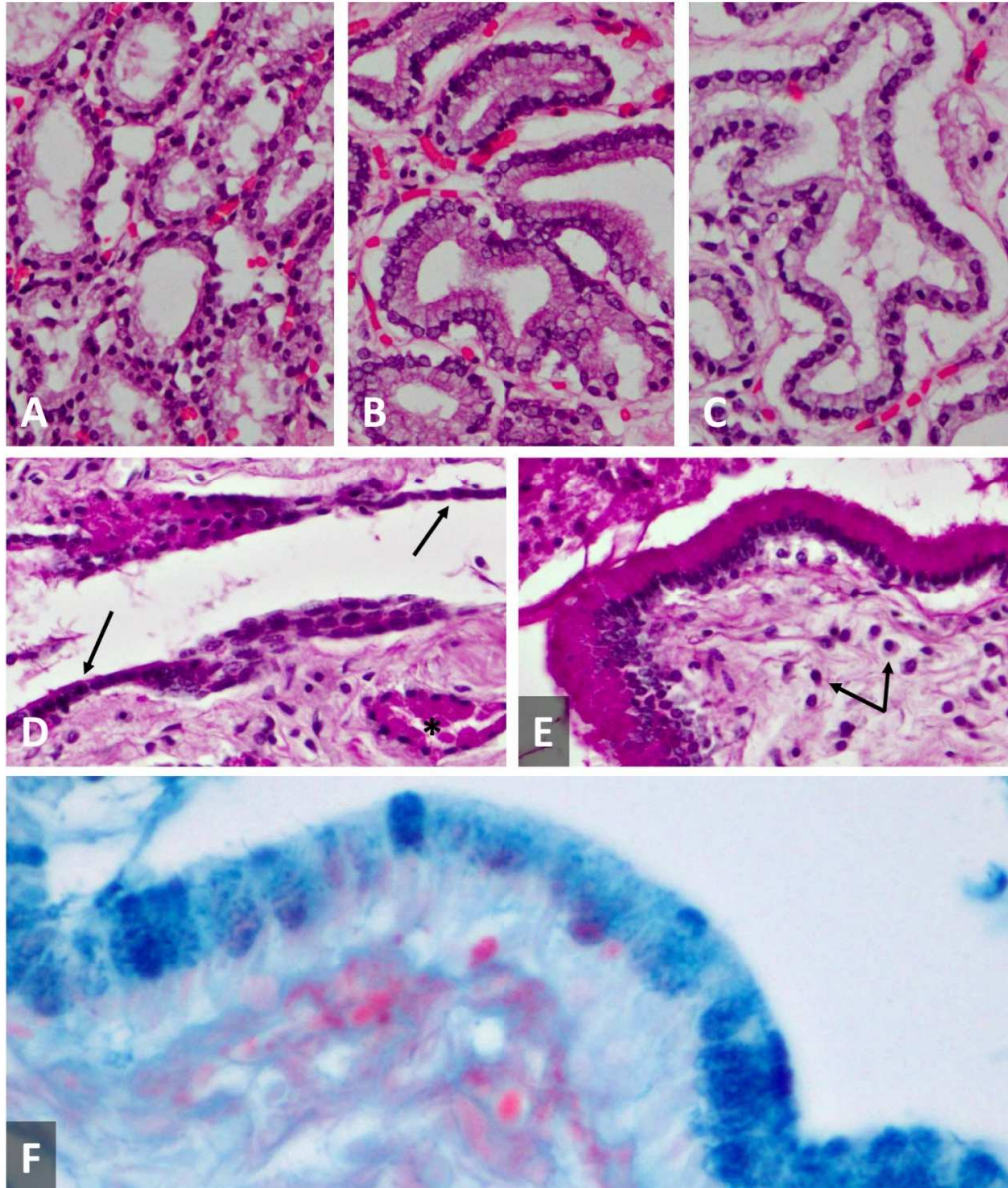


Figura 4.2.6 Próstata de *Kogia brevieps* (CET 736). A-C) Los acinos glandulares de la próstata del cachalote pigmeo presentan una morfología variable, con acinos circulares y células epiteliales cuboidales bajas (A) hasta acinos irregulares con células epiteliales cuboidales altas (C) (H&E, 40x). D) Conducto prostático con células epiteliales cuboidales bajas (flechas). Nótese la tinción intensa tinción PAS positiva de los acinos glandulares (asterisco). (PAS, 40x). E) Conducto prostático con células epiteliales cilíndricas que se tiñen PAS positivo. Nótese la presencia de moderadas células plasmáticas en el intersticio prostático (flechas) (PAS 40x). F) Conducto prostático de la imagen E. Las vacuolizaciones intracitoplasmáticas presentes en estos conductos se tiñen intensamente de azul con la técnica de Alcian Blue (Alcian Blue, 60x).

*4.3 Estudio patológico de las próstatas de los
cetáceos odontocetos*

4.3.1. Informes patológicos

A continuación, se recopilan los informes anatomopatológicos de cada uno de los individuos en los que se detectó alguna alteración patológica de la glándula prostática, uretra prostática o estructuras adyacentes.

En cada caso, se detallan los datos más relevantes del animal, circunstancias del varamiento, hallazgos patológicos macroscópicos encontrados en la inspección de la próstata, así como otros hallazgos relevantes de otros órganos del sistema genitourinario, hallazgos histopatológicos encontrados en el estudio microscópico de la próstata y otros hallazgos patológicos significativos no relacionados con la glándula prostática. También se especifica si se han realizado exámenes complementarios microbiológicos o virológicos. Finalmente, se emite un diagnóstico morfológico y etiológico y se incluye un reporte de imágenes de los hallazgos más relevantes de cada caso.

El diagnóstico morfológico se emitió teniendo en cuenta los criterios del Colegio Europeo de Patólogos Veterinarios (European College of Veterinary Pathologists-<http://www.ecvpath.org/>)

La emisión del diagnóstico etiológico se fundamentó en la observación directa del patógeno o determinación mediante análisis complementarios de agentes etiológicos específicos. A continuación, se especifican los diagnósticos etiológicos emitidos y los criterios que los definen:

- Prostatitis verminosa: cambios patológicos indicativos de infestación parasitaria de la próstata, uretra prostática o estructuras adyacentes. La determinación de prostatitis verminosa requiere de la visualización macroscópica o microscópica de parásitos, restos parasitarios, huevos o larvas.
- Prostatitis bacteriana: cambios patológicos indicativos de infección bacteriana, con presencia de bacterias visualizadas histológicamente y/o aisladas mediante cultivos microbiológicos.
- Prostatitis vírica: cambios patológicos prostáticos producidos por una infección vírica, determinada mediante técnicas complementarias y con cambios morfológicos específicos (p.ej. necrosis, cambios inflamatorios, presencia de cuerpos de inclusión).
- Hiperplasia: aumento general del número de células que componen del tejido prostático, de naturaleza no neoplásica.
- Prostatitis/uretritis de etiología no determinada: Inflamación de la próstata o uretra, respectivamente, no asociada a la presencia de agentes etiológicos específicos o detectables mediante técnicas complementarias.

REF: CET 589 i245/11

Fecha del varamiento: 09/10/11	Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i>
Lugar del varamiento: Gran Canaria	Longitud (cm): 220
Fecha de la necropsia: 11/10/11	Peso (Kg): 105
Lugar de la necropsia: Facultad de Veterinaria (FAVE)	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): -
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando : M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

Aviso recibido por parte del Centro de Recuperación de Fauna (CRF) el lunes 10 por la mañana de un delfín varado el día anterior en la bahía de Gando (Telde). Esa misma mañana fue trasladado a la FAVE por el personal del CRF. Se mantiene en refrigeración hasta el día 11, cuando se realiza la necropsia completa estandarizada.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente la próstata presentaba un notable aumento de tamaño difuso. Al corte, el parénquima glandular prostático presentaba discretas nodulaciones multifocales, de entre 1 y 3 mm de diámetro.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Los lobulillos prostáticos se encontraban agrandados de manera difusa y poblados por numerosos acinos glandulares bien estructurados. Las trabéculas y cápsula prostática presentaban escaso grosor. De manera multifocal, los conductos prostáticos estaban marcadamente dilatados, con abundantes células acinares, ductales desprendidas y restos de estroma en su interior. Estos conductos dilatados expandían el parénquima glandular circundante, así como las trabéculas prostáticas.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Marcada lipofuscinosis multiorgánica. Hemosiderosis esplénica. Calcificaciones de las paredes vasculares de la hipófisis. Depleción linfoide e hialinosis centrofolicular de varios linfonodos. Infestación parasitaria multiorgánica.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

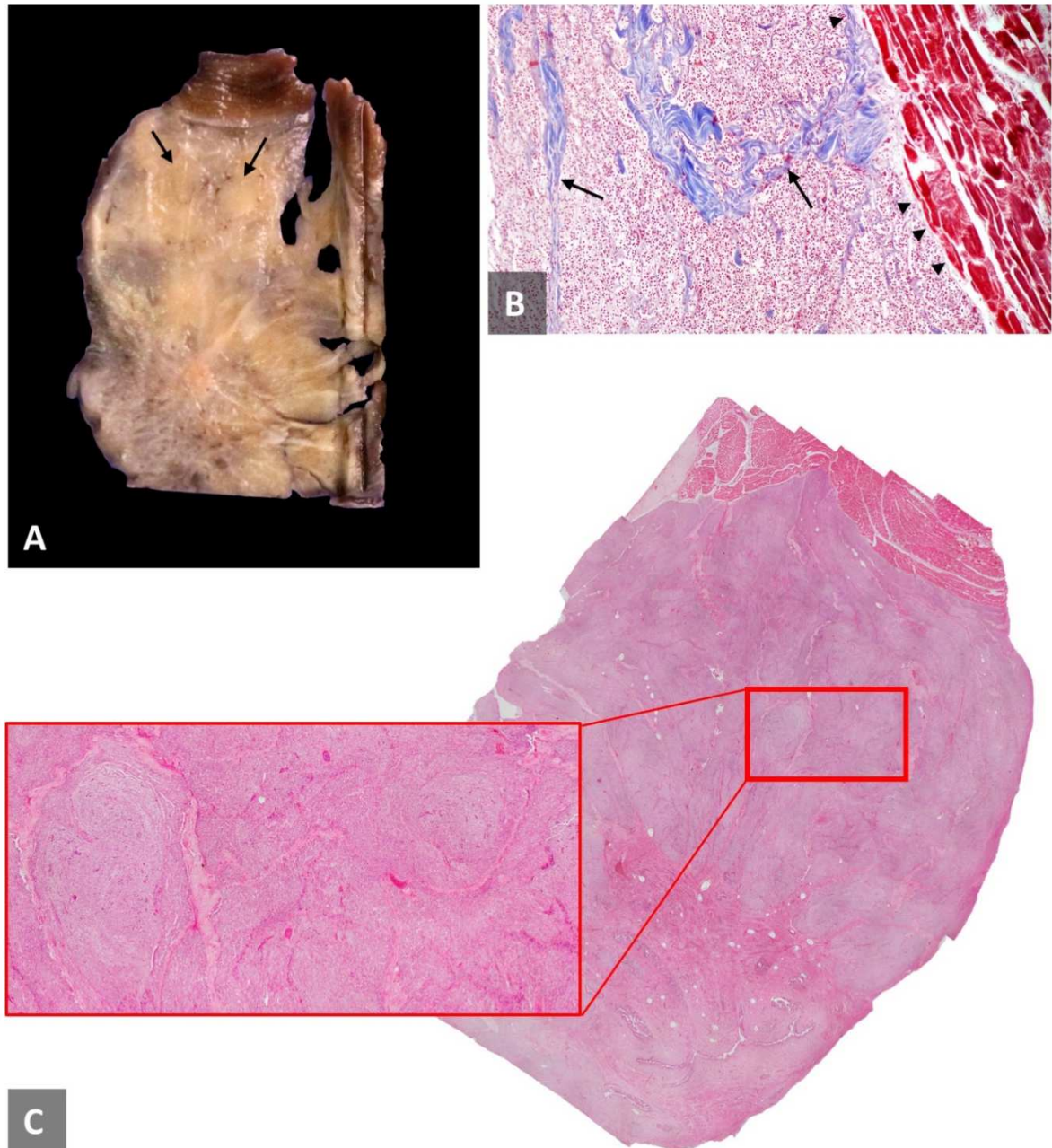
Diagnóstico morfológico:

Leve hiperplasia prostática benigna.

Diagnóstico Etiológico:

Hiperplasia.

Figura 4.3.1. Reporte de imágenes del CET 589.



A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 589 (Corte trasversal tras fijación en formol). Lesiones nodulares multifocales expanden el parénquima prostático (flechas). **B)** Las trabéculas (flechas) y la cápsula prostática (punta de flecha) presentaban escaso grosor (Tricrómico de Masson, 10x). **C)** De manera multifocal los conductos prostáticos se encontraban marcadamente dilatados, que expandían el parénquima circundante. (H&E, escaneo). Recuadro: detalle de los conductos dilatados conteniendo en su luz abundantes células epiteliales y restos de estroma.

REF: CET 717 i151/14

Fecha del varamiento: 21/05/14	Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i>
Lugar del varamiento: Gran Canaria	Longitud (cm): 199,2
Fecha de la necropsia: 22/05/14	Peso (Kg): 82
Lugar de la necropsia: Facultad de Veterinaria (FAVE)	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 96
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando : V	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Pobre	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

La Cruz Roja detecta la presencia del animal nadando muy próximo a la playa de Las Canteras el día 21 de Mayo del 2014 y da aviso a la División de Patología de Cetáceos e Histopatología del IUSA. La noche de ese día el animal muere y es trasladado a la Facultad de Veterinaria de la ULPGC, donde es almacenado en refrigeración hasta el día siguiente, cuando se practicó la necropsia completa reglada.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Hiperemia de la zona de los conductos prostáticos principales. Las trabéculas prostáticas aparecen engrosadas y coalescentes, de color blanco homogéneo. Presencia de un nematodo (*Crassicauda* sp.) en la uretra prostática.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Los lobulillos prostáticos aparecen distorsionados, con engrosamiento de las trabéculas y reorganización de los acinos glandulares. El epitelio glandular prostático se encuentra sustituido de manera multifocal por tejido fibroso, más notorio en las zonas adyacente a los conductos prostáticos. En las áreas cercanas a estos focos de fibrosis se observó un leve infiltrado linfoplasmocitario y eosinofílico. En distintas localizaciones del órgano se observó leve infiltrado linfoplasmocitario de distribución perivascular. En la zona de los conductos prostáticos principales, el tejido conectivo adyacente a dichos conductos aparece desmoplásico, con neovascularización y presencia de un leve infiltrado linfoplasmocitario y eosinofílico multifocal. Se observa leve infiltración linfocitaria en el epitelio de transición de dichos conductos. En la luz de los conductos prostáticos principales, así como en la uretra prostática, se observaron nematodos. Los cetáceos CET 744, CET 755, CET 762 y CET 783 presentaron nematodos de iguales características morfológica. Se puede encontrar una descripción histológica detallada de la morfología de estos nematodos en el informe del CET 744. Por la morfología del parásito, se confirma la infestación por *Crassicauda* sp. No se observaron cambios metaplásicos en el epitelio de transición de los conductos prostáticos o uretra prostática.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES
--

Moderada meningoencefalitis y leve mielitis no supurativa. Grave dermatitis supurativa y ulcerativa. Cambios seniles generalizados.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Herpesvirus en SNC

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

<u>Diagnóstico morfológico:</u>

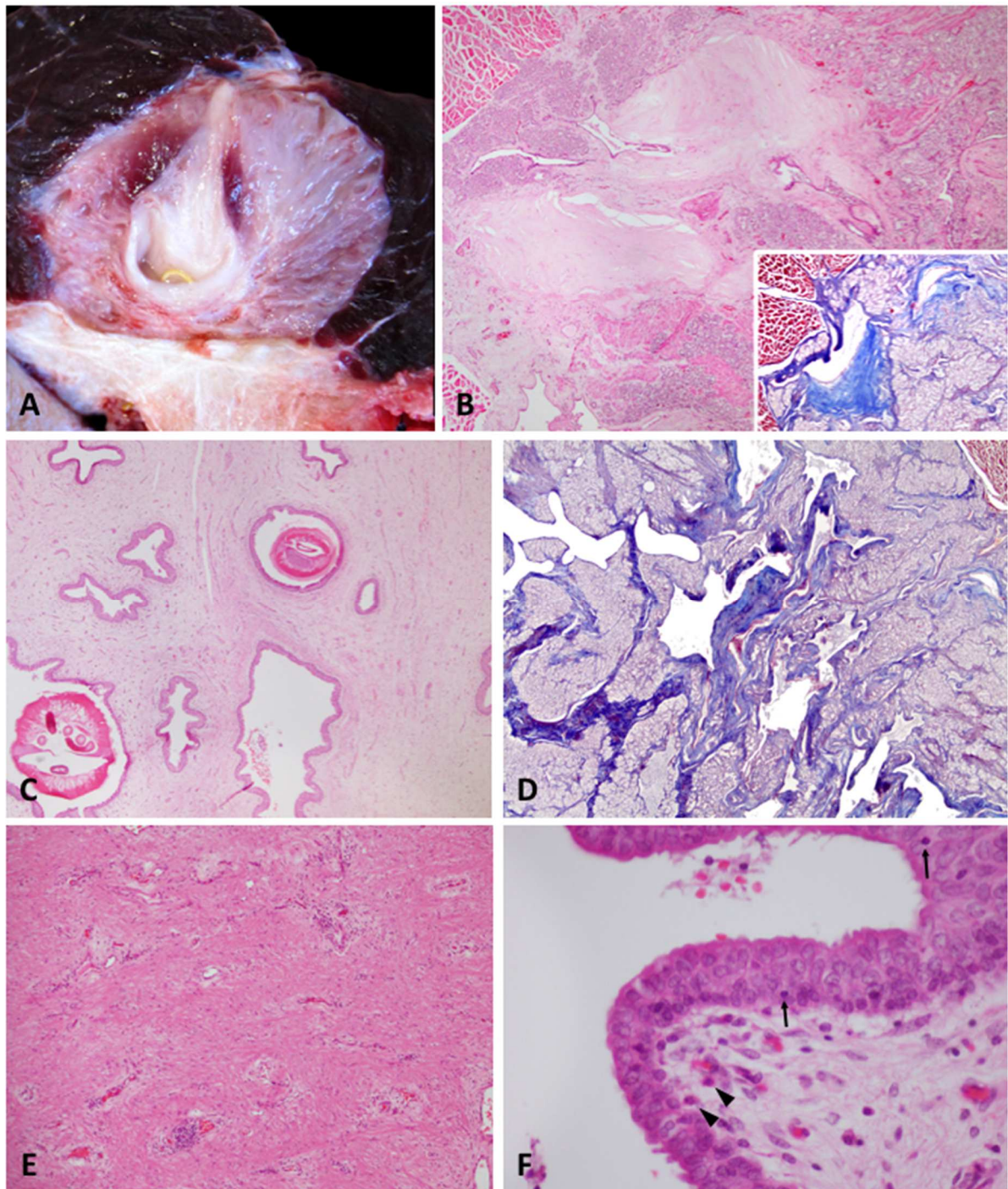
Leve-moderada fibrosis prostática multifocal crónica.

Leve prostatitis linfoplasmocitaria y eosinofílica crónica con nematodos (<i>Crassicauda</i> sp.) en conductos prostáticos principales y uretra prostática.
--

<u>Diagnóstico Etiológico:</u>

Prostatitis verminosa (resuelta).

Figura 4.3.2. Reporte de imágenes del CET 717.



A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 717. Se aprecia leve engrosamiento de las trabéculas prostáticas. **B)** Áreas multifocales de fibrosis sustituyen el parénquima glandular (H&E, 4x). Recuadro: Tricrómico de Masson, fibrosis multifocal (4x). **C)** Zona de los conductos prostáticos. Presencia de nematodos (*Crassicauda* sp.) (H&E, 4x). **D)** La arquitectura normal de los lobulillos prostáticos se encuentra distorsionada, con engrosamiento de las trabéculas. **E)** Tejido conectivo de la zona de los conductos prostáticos. Infiltrado linfoplasmocitario multifocal, localizado perivascularmente (H&E, 4x). **F)** Conducto prostático. Se observan células linfoplasmocitarias y eosinófilos (punta de flecha) en el tejido conectivo adyacente al epitelio. De manera ocasional se evidencian linfocitos infiltrando el epitelio de transición (flechas) (H&E, 40x).

REF: CET 741 i42/15

Fecha del varamiento: 26/01/15	Especie: <i>Stenella frontalis</i>
Lugar del varamiento: Fuerteventura	Longitud (cm): 180
Fecha de la necropsia: 28/01/15	Peso (Kg): 73
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm):
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal fue hallado varado muerto en la Caleta del Tigre del Puertito de Jandía, municipio de Pájara, el día 26 de Enero. Fue recuperado y trasladado a la Estación Biológica de La Oliva y congelado hasta su traslado a la FAVE para la realización de la necropsia completa estandarizada el 28 de Enero.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Sin lesiones macroscópicas evidentes.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente se observó un moderado infiltrado linfoplasmocitario rodeando la uretra prostática, en la zona cercana al epitelio de transición uretral, así como distribuido multifocalmente en el tejido conectivo próximo. También se evidencian escasos eosinófilos, distribuidos de manera focal, cercanos a un nervio próximo a la uretra prostática.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Cambios degenerativos agudos en músculo-esquelético y miocardio. Moderada neumonía intersticial linfoplasmocitaria crónica. Moderada fibrosis pulmonar multifocal. Moderada a grave depleción linfoide generalizada.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

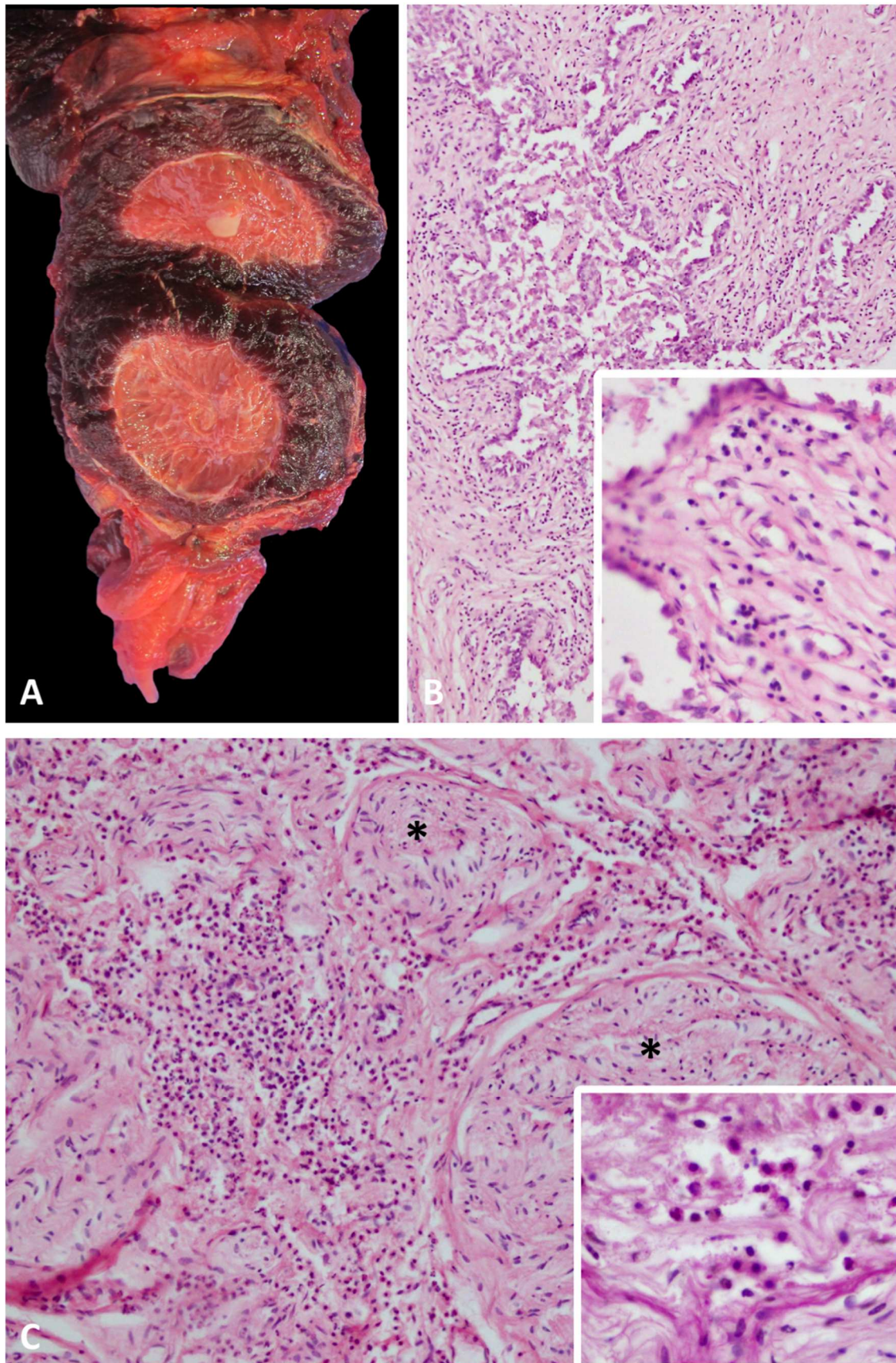
Moderada periuretritis linfoplasmocitaria multifocal

Leve perineuritis eosinofílica focal

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis no de etiología no determinada

Figura 4.3.3. Reporte de imágenes del CET 741



A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 741. **B)** Uretra prostática. Moderado infiltrado linfoplasmocitario difuso rodeando la uretra. El urotelio se ha desprendido quedando en la luz (descamación epitelial) (H&E, 4x). Recuadro: detalle del infiltrado linfoplasmocitario (H&E, 40x). **C)** Foco de infiltrado inflamatorio de eosinófilos en la proximidad de varios nervios (asteriscos) (H&E, 20x). Recuadro: detalle del infiltrado inflamatorio de eosinófilos (PAS, 40x).

REF: CET 744 i127/15

Fecha del varamiento: 01/02/15	Especie: <i>Delphinus delphis</i>
Lugar del varamiento: Tenerife	Longitud (cm): 131
Fecha de la necropsia: 11/02/15	Peso (Kg): 25
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 72
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): cría
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal aparece muerto flotando en la costa este de Tenerife la tarde del 11 de febrero del 2015. Se traslada a la facultad de Veterinaria de la ULPG donde se congela hasta el momento de la realización de la necropsia completa estandarizada el 11 de febrero durante una práctica reglada con alumnos.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Externamente el área genital aparece abultada y enrojecida. Tras la disección del tejido subcutáneo de dicha área se observó edema moderado e hiperemia. Al corte en el parénquima prostático se evidenciaron lesiones nodulares, multifocales, coalescentes, de 2 a 5 mm de diámetro, irregulares, mal delimitadas, amarillas, firmes y con halo hiperémico. Lesiones similares afectaban los músculos isquiocavernosos, bulboesponjoso y la raíz del pene. En la uretra prostática se observaron 11 nematodos de entre 3,1-5,6 cm de longitud, pertenecientes al género *Crassicauda*. Los linfonodos regionales se encontraban agrandados y congestivos.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente la próstata se caracterizó por focos de necrosis multifocales, con presencia de nematodos intralesionales. Infiltrando el intersticio prostático, así como las trabéculas prostáticas se observaron abundantes neutrófilos. Rodeando los focos de necrosis se observaron áreas de hemorragias, edema y escasos linfocitos y células plasmáticas. Además, se evidenció metaplasia escamosa del epitelio glandular y de los conductos prostáticos. En el músculo compresor de la próstata, músculo isquiocavernoso y bulboesponjoso se observó moderada miositis piogranulomatosa multifocal.

Los parásitos medían entre 295-320 µm, caracterizados por la presencia de pseudoceloma, tracto digestivo tapizado por una sola capa de células cuboidales, vellosidades en el borde apical, útero bicorne en las hembras, sin presencia de huevos, cordones laterales multinucleados y cutícula ondulada. El extremo posterior de las hembras presentaba un estrechamiento a nivel subvulvar, mientras que los machos carecían de bolsa copuladora, presentaban extremo posterior enroscado y con pequeñas espículas.

En la tinción de Gram de distintas secciones histológicas de la próstata y raíz del pene no se observaron

bacterias intralesionales ni adheridas a la cutícula de los nematodos.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Moderada neumonía intersticial linfoplasmocitaria y granulomatosa multifocal. Marcada lipidosis hepática difusa. Moderada depleción linfoide. Moderada miositis linfoplasmocitaria multifocal. Presencia de coagulación y bacterias intravasculares en varios órganos (*Erysipelothrix rhusiopathiae*).

Bacteriología: *Erysipelothrix rhusiopathiae* en pulmón, hígado, bazo, riñón y SNC

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

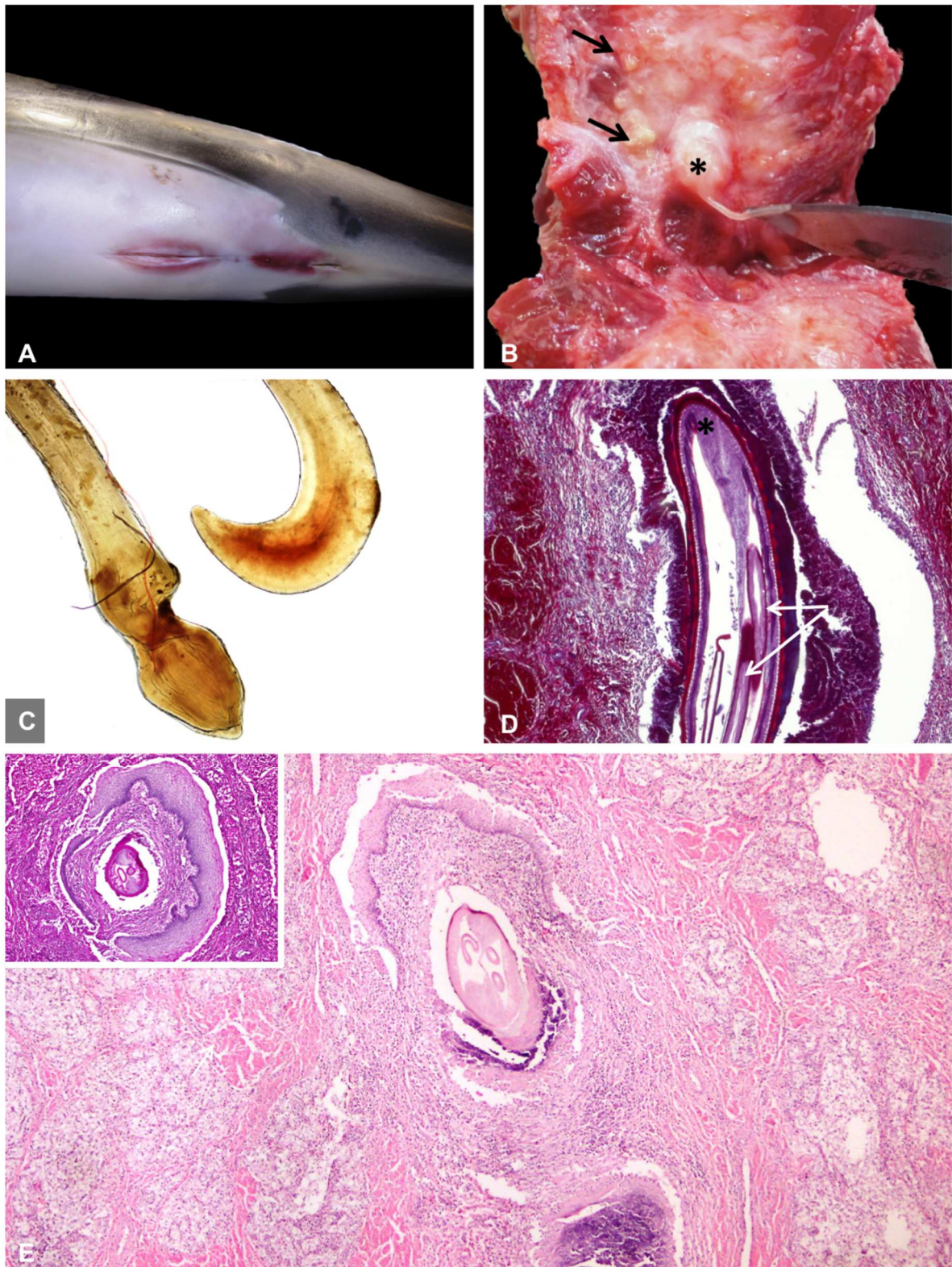
Diagnóstico morfológico:

Moderada-grave prostatitis necro-supurativa multifocal aguda, con nematodos intralesionales (*Crassicauda sp.*) y metaplasia escamosa glandular.

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis verminosa.

Figura 4.3.4. Reporte de imágenes del CET 744



A) Aspecto externo del área anogenital del CET 744. Moderado abultamiento e hiperemia. **B)** Lesiones necróticas multifocales (flechas). Nótese la presencia de parásitos en la uretra prostática (asterisco). **C)** Morfología del extremo caudal de los parásitos uretrales del CET 744. Las hembras presentan un estrechamiento subvulvar característico del género *Crassicauda*. El macho presenta un extremo terminal enrollado. 4x. **D)** Aspecto histológico de una hembra de *Crassicauda* del CET 744. Nótese el útero bicorne (flechas), los cordones laterales multinucleados (asterisco) y la cutícula ondulada (PTAH,

10x). **E)** Necrosis multifocal del parénquima prostático con metaplasia escamosa y presencia de un nematodo intralesional (H&E, 4x). Recuadro: detalle de la metaplasia escamosa del epitelio glandular prostático (PAS, 10x).

REF: CET 747 i238/15

Fecha del varamiento: 25/02/15	Especie: <i>Delphinus delphis</i>
Lugar del varamiento: Lanzarote	Longitud (cm): 214
Fecha de la necropsia: 11/03/15	Peso (Kg): 118
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm):
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: <u>Autolisis moderada</u> 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Bueno	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal es encontrado muerto por la policía local, que da aviso a la Sociedad Para el Estudio de los Cetáceos en el Archipiélago Canario (SECAC) el día 25 de febrero del 2015. Al día siguiente el animal es trasladado al Centro de Recuperación de la Fauna Silvestre, donde fue congelado. Posteriormente el animal se trasladó a la FAVE de la ULPGC para la realización de la necropsia completa estandarizada, como parte de una práctica reglada con alumnos.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente la próstata no presentaba lesiones evidentes.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

En las secciones histológicas de la próstata se observaron leves áreas de infiltrado linfoplasmocitario multifocal, afectando al parénquima glandular prostático y músculo compresor de la próstata, con cambios necróticos en miocitos asociados.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave bronconeumonía granulomatosa multifocal crónica con nematodos intralesionales.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

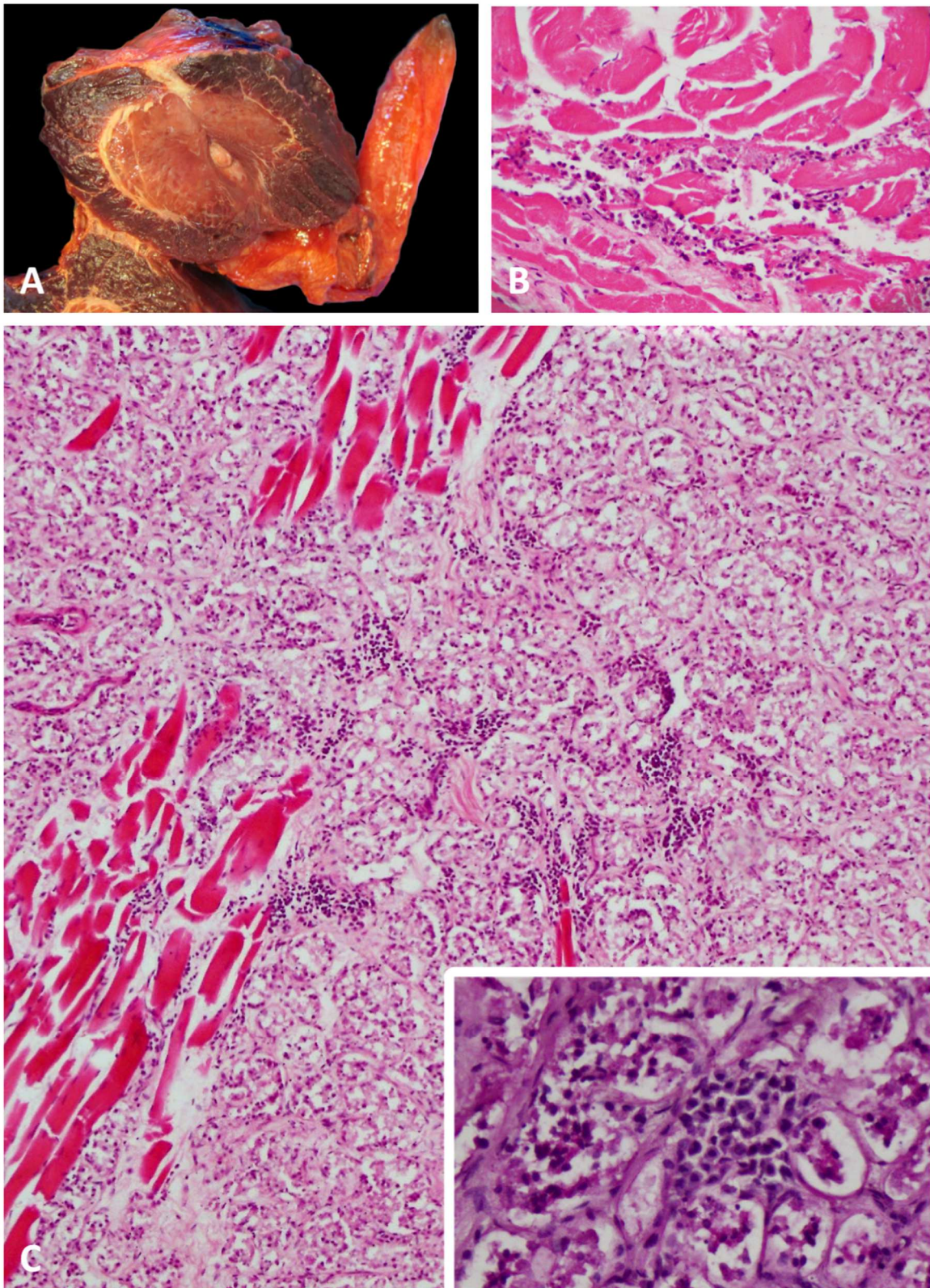
Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal

Leve miositis linfoplasmocitaria multifocal con necrosis de miocitos asociada

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

Figura 4.3.5. Reporte de imágenes del CET 747



A) Imagen macroscópica de la próstata del CET 747. **B)** Leve miositis linfoplasmocitaria con necrosis de miocitos (H&E, 10x). **C)** Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal (H&E, 4x). Recuadro: Detalle del infiltrado inflamatorio, principalmente células plasmáticas, con escasos linfocitos (PAS, 40x).

REF: CET 752 i252/15

Fecha del varamiento: 20/03/15	Especie: <i>Stenella frontalis</i>
Lugar del varamiento: Tenerife	Longitud (cm): 192
Fecha de la necropsia: 25/02/15	Peso (Kg): 81
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 107
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando :	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal fue avistado el 20 de marzo y se dio aviso al Centro de Recuperación de Fauna Silvestre, ubicado en el Centro Ambiental de la Tahonilla. Permaneció en el centro, congelado, hasta el día 23, miembros de Canarias Conservación lo trasladaron hasta el puerto de Santa Cruz de Tenerife. En el puerto fue recogido por personal del IUSA y trasladado hasta las instalaciones de la FAVE de la ULPGC. El día 25 de marzo se realizó la necropsia completa estandarizada en la sala de necropsias de la facultad, como parte de una práctica reglada con alumnos.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente no se observaron lesiones evidentes en la próstata.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente en tejido conectivo próximo a la uretra prostática se observaron múltiples focos de infiltrado linfoplasmocitario, formando nódulos bien delimitados, y moderada periuretritis linfoplasmocitaria difusa. Próximo a uno de los conductos eyaculadores se evidenció un área focal con presencia de tejido conectivo laxo, con abundante matriz extracelular y múltiples capilares, infiltrado por escasos linfocitos de manera difusa, además presentaba nueva formación de vasos sanguíneos de considerable tamaño (entre 118-231 μm) (tejido de granulación con neovascularización).

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Desgarro esofágico y rotura traqueal a nivel del mediastino craneal. Extensas áreas de hemorragias en pulmón y grave hemotórax unilateral izquierdo. Hemorragias extensas multifocales en la musculatura de la laringe.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

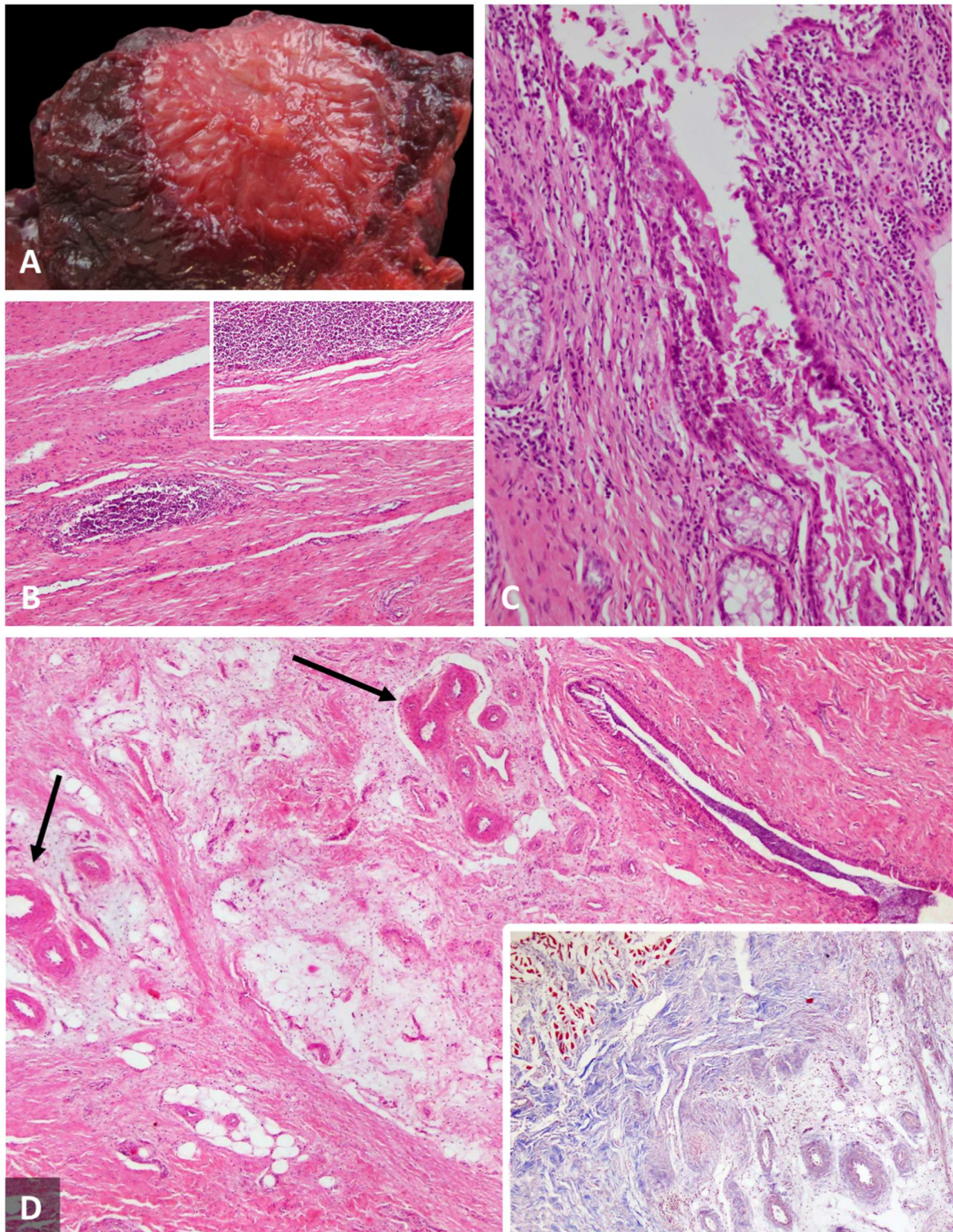
Diagnóstico morfológico:

Moderada periuretritis linfoplasmocitaria multifocal crónica

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

Figura 4.3.6. Reporte de imágenes del CET 752



A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 752. **B)** Foco bien delimitado de inflamación linfoplasmocitaria en el tejido conectivo próximo a la uretra prostática (H&E, 4x). Recuadro: Otro foco, de similares características, en una localización cercana al previamente descrito (H&E, 4x). **C)** Infiltrado inflamatorio de tipo linfoplasmocitario difuso rodeando la uretra prostática. **D)** Área focal de tejido de granulación. El tejido conectivo presenta abundante matriz extracelular laxa (nótese la ausencia de

coloración azul con el tricrómico de Masson [Recuadro, 4x]), numerosos capilares, leve presencia de linfocitos de manera difusa y formación de nuevos vasos sanguíneos (flechas) (H&E, 4x).

REF: CET 755 i261/15

Fecha del varamiento: 15/04/15	Especie: <i>Stenella coeruleoalba</i>
Lugar del varamiento: Gran Canaria	Longitud (cm): 130
Fecha de la necropsia: 29/04/15	Peso (Kg): 25
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 70,5
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Cría
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal fue avistado por primera vez flotando muerto en la costa este de Gran Canaria el día 15 de abril del 2015 por la tarde, tras lo cual se le perdió la pista. Fue encontrado nuevamente dos días después y trasladado a la FAVE de la ULPGC, donde se congeló hasta la realización de la necropsia en una práctica reglada con alumnos.

El día de la necropsia el animal se encontraba en avanzado estado de autolisis, con presencia de marcas de carroñerismo en el pedúnculo, caudalmente a la apertura genital.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

En el examen externo se observó un leve abultamiento del área anogenital. En el corte trasversal de la próstata se observaron lesiones multifocales, coalescentes, de entre 1-4 mm de diámetro, irregulares, mal delimitadas, amarillas y firmes, que afectaban tanto al parénquima prostático como al músculo compresor de la próstata, isquiocavernoso, bulboesponjoso y raíz del pene.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente la próstata se caracterizó por una pérdida del parénquima glandular, que se encontraba sustituido de manera multifocal por fibrosis. Se observaron infiltrados multifocales de células inflamatorias, principalmente neutrófilos y macrófagos, con escasas células linfoplasmocitarias, afectando tanto a la glándula como la musculatura adyacente. Numerosos nematodos pertenecientes al género *Crassicauda* y de similares características histológicas a los descritos en el CET 744 fueron evidenciados en los conductos prostáticos principales y uretra prostática, causando inflamación granulomatosa del tejido conectivo adyacente y metaplasia escamosa del urotelio del conductos prostáticos principales y uretra prostática.

En la tinción de Gram de las secciones de próstata se observaron abundantes bacilos largos, Gram negativos, principalmente intravasculares (bacterias de putrefacción).

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave miositis piogranulomatosa multifocal subaguda del músculo recto abdominal y paniculitis piogranulomatosa multifocal subaguda del tejido subcutáneo del abdomen, con parásitos intralesionales (*Crassicauda sp.*).

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

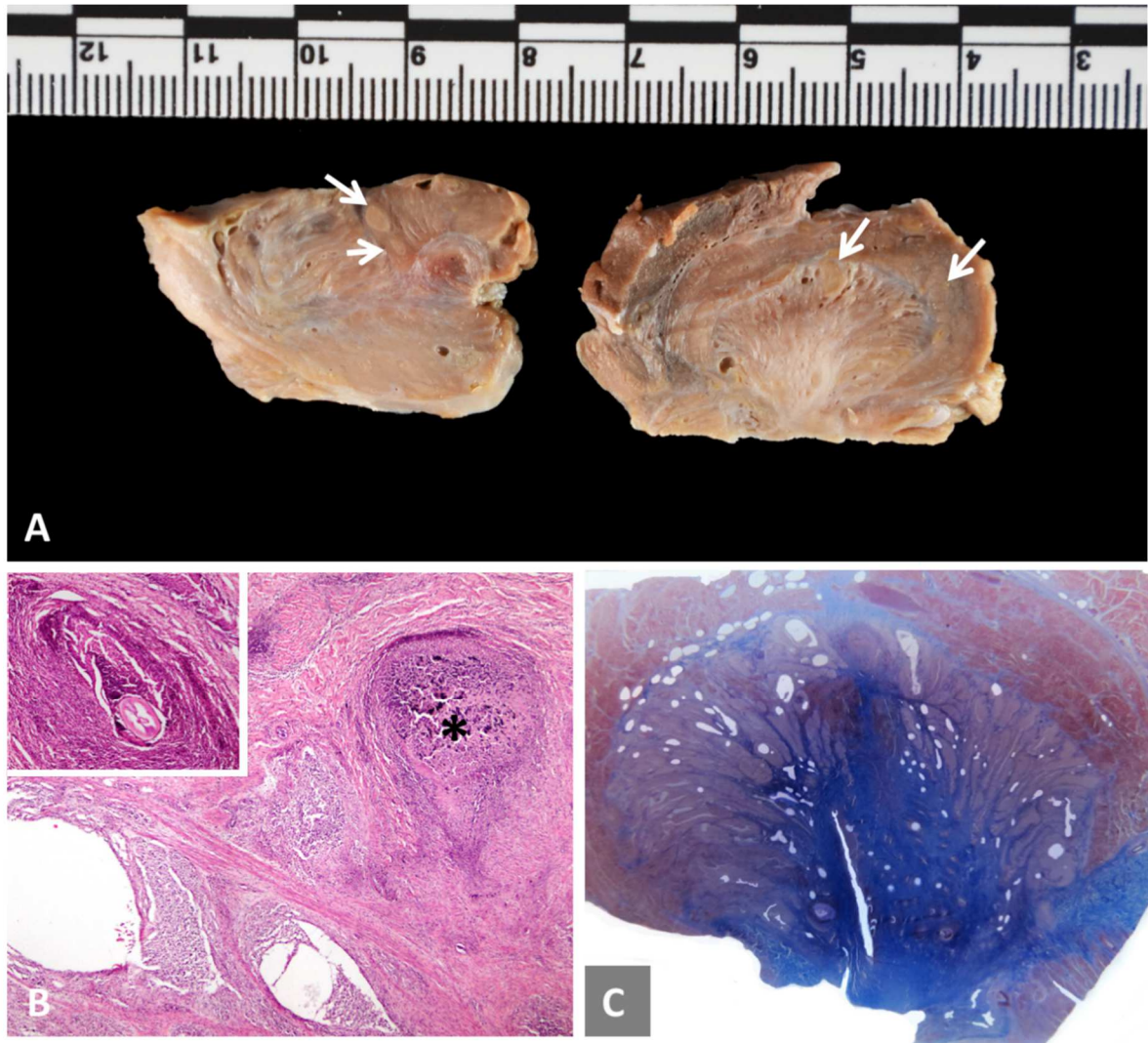
Diagnóstico morfológico:

Moderada-grave prostatitis piogranulomatosa multifocal subaguda, con fibrosis multifocal, metaplasia escamosa y nematodos intralesionales.

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis verminosa.

Figura 4.3.7. Reporte de imágenes del CET 755



A) Sección transversal de la raíz del pene (izquierda) y próstata (derecha) del CET 755 tras fijación en formol. Lesiones multifocales piogranulomatosas (flechas) afectando al parénquima prostático y musculatura periprostática. **B)** Imagen histológica de la próstata del CET 755. Foco de inflamación piogranulomatosa (asterisco), con necrosis que sustituye el parénquima glandular (H&E, 4x). Recuadro: Detalle de los nematodos en el interior de los conductos prostáticos (H&E, 10x). **C)** Sección histológica de la próstata del CET 755 teñida con la técnica histoquímica tricrómico de Masson. Nótese la proliferación de tejido conectivo (azul) (Tricrómico de Masson, escaneo).

REF: CET 758 i280/15

Fecha del varamiento: 15/05/15	Especie: <i>Globicephala macrorhynchus</i>
Lugar del varamiento: Fuerteventura	Longitud (cm): 168
Fecha de la necropsia: 17/05/15	Peso (Kg): 74,85
Lugar de la necropsia: Fuerteventura	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 110
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: F	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): cría
Estado de conservación: 1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

La noche del 15 de mayo aparece el animal muerto en Rosa del Agua (Puerto del Rosario). Al día siguiente se recuperó el cadáver y fue trasladado a la Estación Biológica de la Oliva, donde fue mantenido en refrigeración hasta la realización de la necropsia el día 17 de mayo.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente no se observaron cambios patológicos en la próstata o sistema genitourinario.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente, la próstata se caracterizó por áreas multifocales de inflamación de tipo linfoplasmocitaria afectando al parénquima glandular. En el epitelio glandular de las áreas inflamadas se observaron inclusiones intracitoplasmáticas irregulares, eosinofílicas, de entre 1 y 2 μm de diámetro. En los conductos prostáticos se observaron áreas multifocales de inflamación linfoplasmocitaria, con necrosis y descamación del epitelio de transición de las zonas afectadas y presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos similares a los anteriormente descritos.

Se realizó inmunohistoquímica frente al virus del Moquillo Canino en las secciones de próstata, observándose marcada inmunopositividad intracitoplasmática y membranosa multifocalmente en el epitelio glandular y epitelio de transición de los conductos prostáticos, coincidiendo con las áreas de inflamación linfoplasmocitaria.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave encefalitis supurativa con necrosis, hemorragias multifocales e hifas micóticas intralesionales. Grave encefalitis necrótica con degeneración neuronal y glial y sincitios celulares. Grave tonsilitis supurativa multifocal aguda, con presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos. Grave dermatitis proliferativa multifocal. Moderada orquitis linfoplasmocitaria multifocal.

Bacteriología: *Vibrio alginolyticus* y *Photobacterium damsela* fueron aislado en la tonsila faríngea, laríngea, pulmón y linfonodo pulmonar.

Virología: Inmunoposividad frente al virus del Moquillo Canino en tonsila laríngea, faríngea, sistema nervioso central, mucosa intestinal, linfonodo mesentérico y mediastínico, testículo, vejiga de la orina, y próstata. Mediante PCR se identificó un virus perteneciente al género *Morbillivirus* en pulmón, linfonodo pulmonar y mediastínico, tonsila laríngea, intestino y sistema nervioso central. Tras la secuenciación se observó que se trataba de un virus estrechamente relacionado con el Pilot Whale Morbillivirus (PWMV) (Sierra E. y cols. 2016).

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

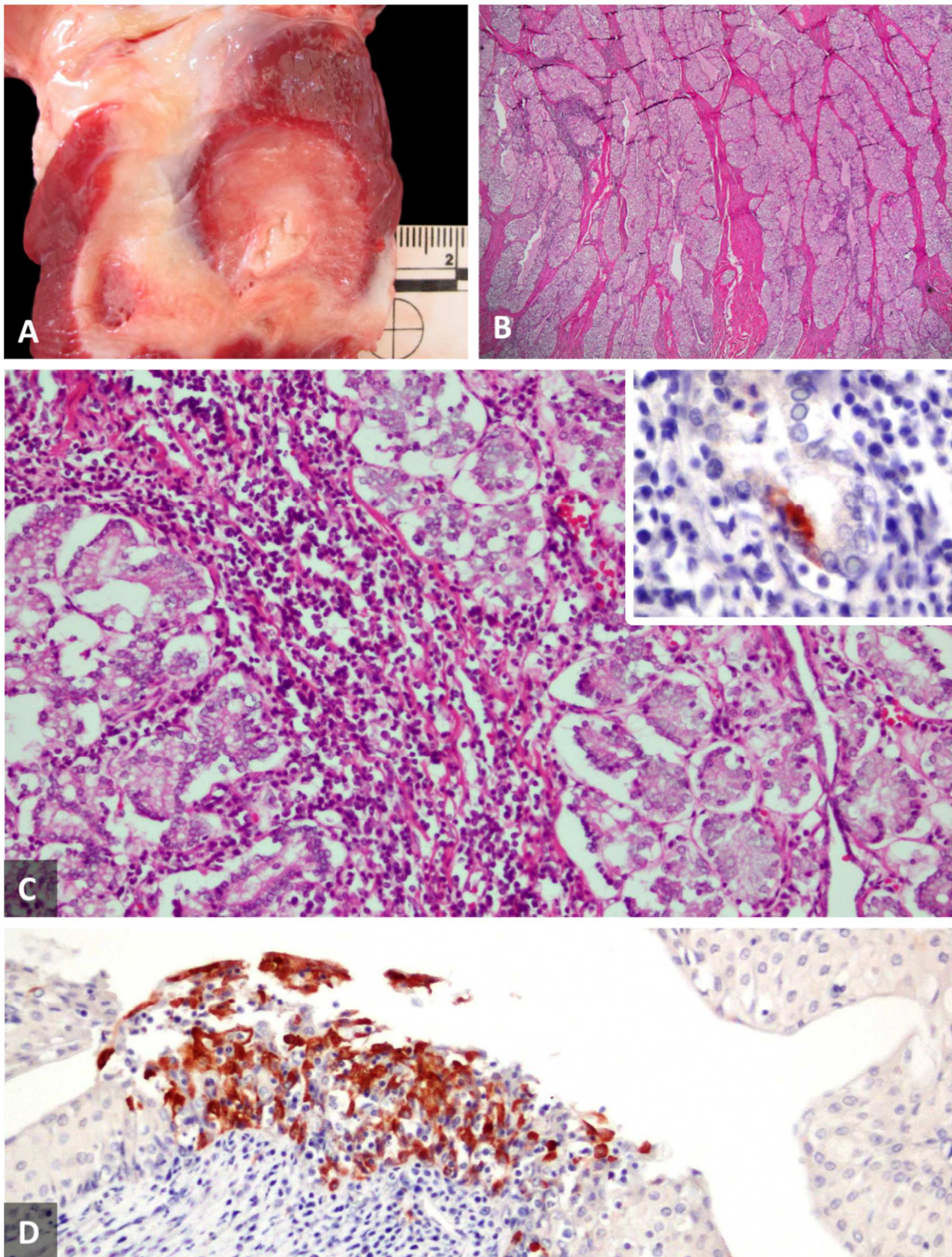
Diagnóstico morfológico:

Leve-Moderada prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis vírica

Figura 4.3.8. Reporte de imágenes del CET 758.



A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 758. **B)** Sección histológica de la próstata del CET 758. Múltiples focos de infiltrado linfoplasmocitario afectando al parénquima glandular (H&E, 2x). **C)** Detalle de los focos inflamatorios (H&E, 20x). Recuadro: inmunohistoquímica frente al virus del Moquillo Canino (VMC). Inmunopositividad en citoplasmática del epitelio glandular (40x). **D)** Inmunohistoquímica frente al VMC. Marcada inmunopositividad del epitelio de transición de los conductos prostáticos, con inflamación basal linfoplasmocitaria (40x).

REF: CET 762 i343/15

Fecha del varamiento: 01/06/15	Especie: <i>Stenella frontalis</i>
Lugar del varamiento: La Gomera	Longitud (cm): 109
Fecha de la necropsia: 02/06/15	Peso (Kg):
Lugar de la necropsia: La Gomera	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 63
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Cría
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal apareció varado muerto en la playa de Santa Catalina (Hermigua, La Gomera) el día 1 de junio. Miembros del equipo de la División de Histopatología del IUSA se desplazaron hasta el lugar del varamiento para la realización de la necropsia "in situ". Se realizó una necropsia completa estandarizada.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Externamente el área genital se observó abultada y firme ventral y lateralmente. En la disección de la piel y subcutáneo adyacente se observó abundante exudado supurativo, así como lesiones multifocales, coalescentes, localmente extensas, de 3 a 9 mm de diámetro, irregulares, bien delimitadas, duras y blancas, compatibles con calcificaciones. Tanto la próstata como la musculatura adyacente al órgano se encontraban afectadas por lesiones multifocales de similares características a las previamente descritas en el subcutáneo, así como por abundante exudado supurativo procedente de la porción más ventral de la próstata, uretra prostática y las lesiones musculares y subcutáneas. Se observó linfadenitis supurativa de los linfonodos regionales. Numerosos nematodos intralesionales (*Crassicauda sp.*) fueron hallados en los tejidos afectados.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente, la próstata se caracterizó por una pérdida de aproximadamente el 90% del parénquima glandular, siendo sustituido por tejido fibroso. De manera multifocal se observaron áreas de inflamación granulomatosa y necrosis, con presencia ocasional de nematodos intralesionales y huevos larvados. Abundantes áreas de mineralización afectaban de manera multifocal a la próstata y musculatura adyacente. Agregados de macrófagos con abundante pigmento marrón intracitoplasmático fueron observados de manera multifocal entre el tejido fibrótico. En la tinción de Gram se evidenciaron numerosos bacilos largos en las áreas de inflamación supurativa.

Los nematodos tenían características histopatológicas similares a las previamente descritas en el CET 744. Los huevos medían entre 33,9-43 µm de diámetro, presentando una cubierta ovoidal y una larva enroscada en su interior. Huevos de similares características fueron observados en los linfonodos regionales, asociados a linfadenitis supurativa.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES
--

Grave miositis y paniculitis piogranulomatosa con nematodos intralesionales (<i>Crassicauda sp.</i>) afectando a músculo longísimo del dorso y planos subcutáneos cercanos a la aleta dorsal.

Bacteriología: <i>Clostridium sordelii</i> aislado en tejido prostático y exudado supurativo de región genital

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

<u>Diagnóstico morfológico:</u>

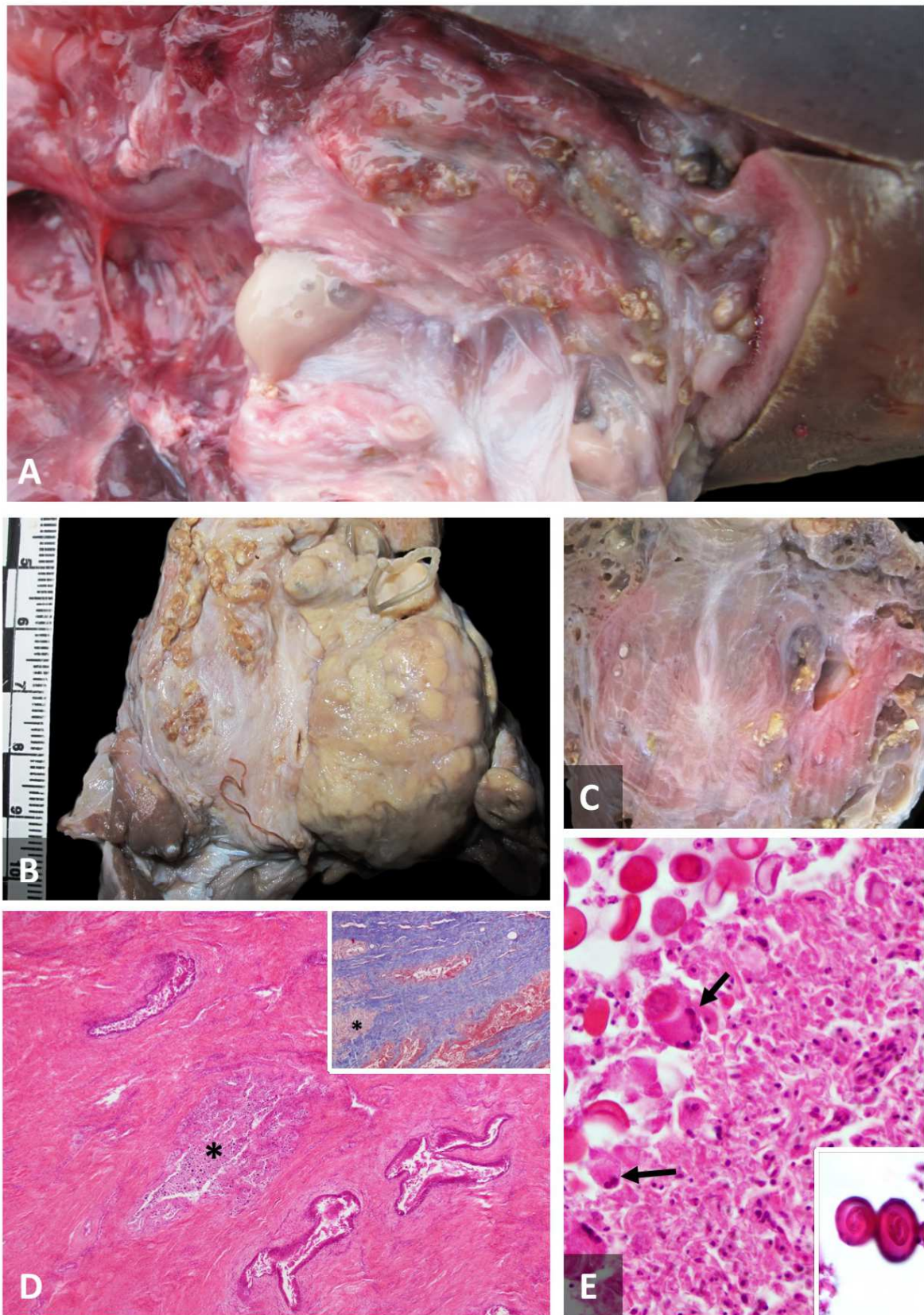
Grave fibrosis prostática difusa con focos de inflamación piogranulomatosa, necrosis y presencia de parásitos intralesionales (<i>Crassicauda sp.</i>).

<u>Diagnóstico Etiológico:</u>

Prostatitis verminosa

Prostatitis bacteriana

Figura 4.3.9. Reporte de imágenes del CET 762



A) Grave paniculitis y miositis supurativa con calcificaciones multifocales. **B) y C)** Próstata tras la fijación en formol. Grave fibrosis prostática, con calcificaciones, dilataciones tortuosas multifocales y nematodos (*Crassicauda* sp.) intralesionales. **D)** Imagen histológica de la próstata. El tejido normal prostático ha

quedado reducido a escasas áreas de parénquima glandular (asterisco) y conductos prostáticos con metaplasia escamosa (H&E, 4x). Recuadro: Abundante tejido fibroso (azul) sustituye el parénquima glandular prostático (asterisco) (Tricrómico de Masson, 4x). **E)** De manera multifocal se evidenciaron numerosos huevos de parásitos en las zonas lesionadas de la próstata y musculatura adyacente, acompañados de inflamación granulomatosa, con presencia de células gigantes multinucleadas (flechas) (H&E, 20x). Recuadro: detalle de los huevos en donde pueden observarse las larvas enrolladas en su interior.

REF: CET 770 i413/15

Fecha del varamiento: 28/07/15	Especie: <i>Ziphius cavirostris</i>
Lugar del varamiento: Tenerife	Longitud (cm): 208
Fecha de la necropsia: 29/07/15	Peso (Kg): 1540 kg
Lugar de la necropsia: Tenerife	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm):
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: F	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Subadulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: No evaluable	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

Salvamento Marítimo es avisado a las 13:55h del día 28 de Julio del 2015 por una embarcación de recreo de que hay un cetáceo flotando muerto a la deriva en la costa sur de Tenerife. El animal aparece varado en Palm-Mar a las 18:00h. El animal es remolcado a una zona accesible y transportado al PIRS de Tenerife, donde se realiza una necropsia reglada al día siguiente.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

No se observaron lesiones evidentes en la inspección macroscópica de la próstata. En los riñones se observó una infestación grave por nematodos (*Crassicauda* sp.). Los uréteres se encontraban dilatados, pero no obstruidos. En la uretra no se evidenciaron parásitos.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

En las secciones histológicas de la próstata se observaron áreas multifocales bien delimitadas de infiltrado inflamatorio mononuclear en el parénquima glandular prostático.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Endoarteritis fibrosante crónica, grave, multifocal con trombosis. Nefritis granulomatosa crónica, multifocal con nematodos (*Crassicauda* sp.) intralesionales.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

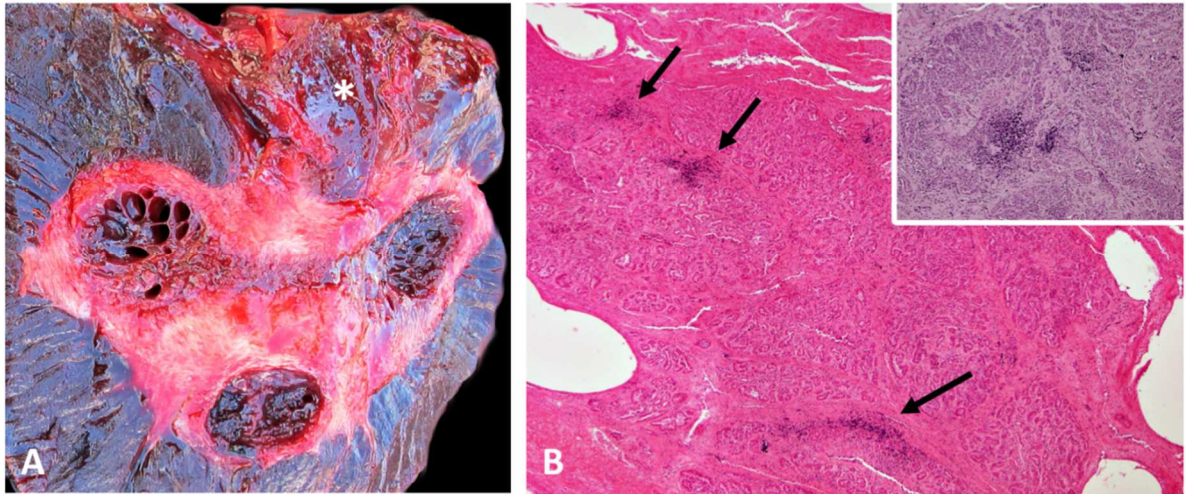
Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

Figura 4.3.10. Reporte de imágenes del CET 770

A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 770 (asterisco). **B)** Sección histológica de la próstata, en avanzado estado de autólisis. Se diferencian múltiples focos de infiltrado mononuclear en el parénquima glandular de la próstata (H&E, 4x). Recuadro: mediante la tinción de PAS las células inflamatorias se distinguen mejor de los acinos glandulares (PAS, 10x).

REF: CET 776 i461/15

Fecha del varamiento: 24/09/15	Especie: <i>Tursiops truncatus</i>
Lugar del varamiento: Tenerife	Longitud (cm): 256
Fecha de la necropsia: 25/09/15	Peso (Kg):
Lugar de la necropsia: CRFS La Tahonilla	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 140
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: V	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Juvenil
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal varó vivo (según testigos del varamiento) junto con otro animal de la misma especie el día 20 de septiembre del 2015 por la tarde. Dieron aviso al Seprona, que llamaron a los servicios de medio ambiente del Cabildo de Tenerife. Cuando llegaron hallaron a uno de los animales muertos y lograron reintroducir al otro. El cadáver fue trasladado hasta el centro de recuperación de La Tahonilla en La Laguna, al día siguiente miembros de la división de Histología y Patología del Instituto Universitario de Sanidad Animal realizaron una necropsia completa estandarizada del animal.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente en la próstata se observó una lesión focal, bien delimitada, de 0,7 mm de diámetro, circular, amarilla, localizada próxima a la uretra prostática. En la porción más periférica del parénquima glandular, se observaron dilataciones quísticas multifocales de entre 1 y 3 mm de diámetro. En la uretra prostática se observó un nematodo hembra del género *Crassicauda* de aproximadamente 3 cm de longitud y 1 mm de grosor.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Histológicamente, en el parénquima prostático se hallaron dilataciones quísticas multifocales, tapizadas por un epitelio simple cúbico, sustituyendo y expandiendo el parénquima glandular circundante, así como fibrosis leve multifocal. En la porción de los conductos prostáticos principales, se observaron dos estructuras compatibles con restos de cutícula de origen parasitario, rodeadas de abundantes macrófagos y células linfocitarias formando pseudofolículos linfoides, bien delimitados de entre 0,9 y 1 mm de diámetro. De manera focal, se evidenció un área de fibrosis cercana a un conducto prostático de 600 μ m de diámetro, asociada a inflamación linfoplasmocitaria y neoformación de capilares. De manera multifocal se observaron infiltrados de linfocitos, bien delimitados, principalmente en la zona de los conductos prostáticos principales y en el tejido conectivo cercano a la uretra.

Rodeando la uretra prostática, y de manera difusa, se apreció infiltrado linfoplasmocitario moderado.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave meningoencefalitis, meningo-cerebelitis y meningomielitis no supurativa. Grave necrosis fibrinoide multifocal de la túnica media arteriolar. Grave hiperplasia linfoide reactiva generalizada la faringe, farínge y de los linfonodos preescapulares, con necrosis epitelial y presencia de sincitios. celulares. Grave necrosis pulmonar multifocal con bacterias asociadas. Grave neumonía piogranulomatosa multifocal crónica con parásitos intralesionales. Grave congestión multisistémica. Moderadas-graves hemorragias multifocales meníngeas y perivasculares en el cerebro.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Negativo a MBV y HV mediante PCR en SNC

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

Moderada atrofia quística prostática multifocal con fibrosis

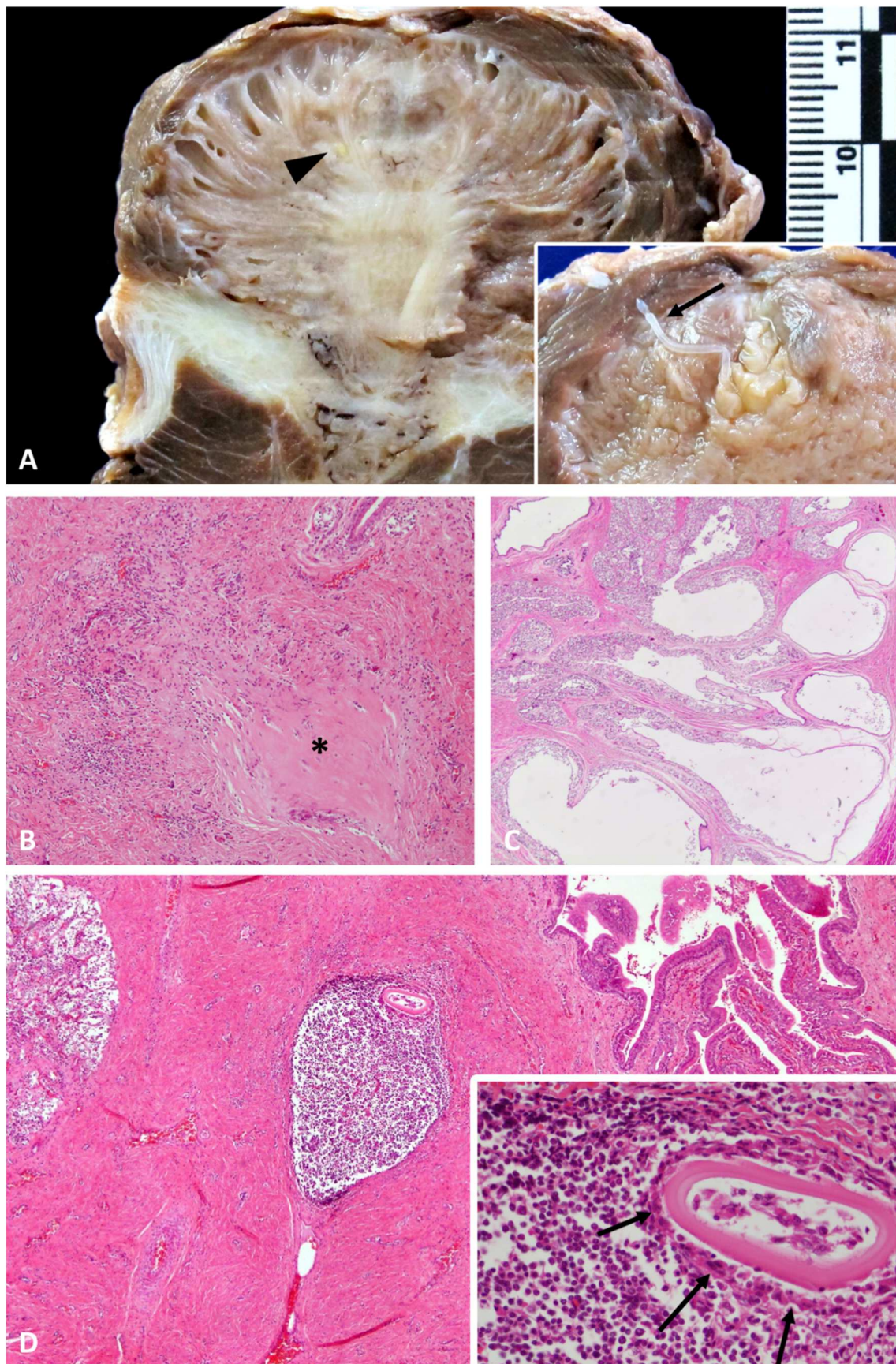
Moderada periuretritis linfoplasmocitaria difusa, crónica

Leve prostatitis granulomatosa, con restos de nematodos intralesionales y formación de pseudofolículos linfoides

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis verminosa (resuelta)

Figura 4.3.11. Reporte de imágenes del CET 776



A) Aspecto macroscópico postfijación de la próstata del CET 776. Se observa una lesión circular de 1 mm de diámetro cercana a la uretra prostática (histológicamente se corresponde con la lesión observada en la imagen D). Recuadro: presencia de una hembra de *Crassicauda* en la uretra prostática. **B)** Área focal de fibrosis (asterisco) cercana a un conducto prostático. Nótese la presencia de infiltrado linfoplasmocitario difuso adyacente, así como numerosos capilares (H&E, 4x). **C)** Dilataciones quísticas multifocales en la periferia de la glándula (H&E, 2x). **D)** Formación de un pseudofolículo linfoide envolviendo restos de cutícula parasitaria (H&E, 4x). Recuadro: detalle de la imagen anterior. Nótese la presencia de macrófagos intentando fagocitar los restos de cutícula (flechas) (H&E, 20x).

REF: CET 783 i524/15

Fecha del varamiento: 19/12/15	Especie: <i>Stenella frontalis</i>
Lugar del varamiento: Gran canaria	Longitud (cm): 186
Fecha de la necropsia: 10/02/16	Peso (Kg): 76
Lugar de la necropsia: FAVE	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 105
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: V	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal fue encontrado, por un pescador, enredado en unas redes. Se dio aviso a las autoridades que intentaron rescatar al animal, no obstante, éste murió durante las maniobras y fue trasladado al IUSA, donde se congeló hasta la realización de la necropsia.

Se realizó una necropsia completa estandarizada, durante una práctica reglada con alumnos.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Externamente el área genital aparece abultada. Se realizó disección del pene, raíz del pene y próstata, observándose linfadenomegalia de todos los linfonodos genitales que, al corte, presentaron abundantes parásitos nematodos causando una marcada linfadenitis piogranulomatosa multifocal. Se observaron lesiones multifocales, mal delimitadas, de 0,5-1 cm de diámetro, de consistencia blanda y color amarillo, afectando los músculos isquiocavernosos, bulbouretrales y compresor de la próstata. Ocasionalmente pudieron observarse agrupaciones de numerosos nematodos (nidos) alojados entre la musculatura, pilares del pene y linfonodos regionales. Al corte del parénquima prostático se evidenció abundante exudado supurativo en la uretra prostática y la zona de los conductos prostáticos principales, con necrosis localmente extensa de la raíz del pene, asociado a la presencia de nematodos del género *Crassicauda*. En la uretra peneana se observaron 3 nematodos del mismo género.

La vejiga se encontró repleta de abundante orina (250 ml) de color rojo, con mucosa hiperémica y engrosamiento difuso de la pared.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

Los lobulillos prostáticos se encontraron distorsionados y se evidenció fibrosis multifocal moderada del parénquima prostático. Rodeando toda la uretra prostática se observó un abundante infiltrado inflamatorio de tipo principalmente neutrofílico, con participación, en menor medida, de células linfoplasmocitarias, acompañado de necrosis coagulativa en áreas próximas del tejido. En la uretra prostática se observaron nematodos, asociados a metaplasia escamosa del epitelio de la uretra, necrosis coagulativa del epitelio y tejido conectivo circundante. El epitelio de la uretra prostática mostró metaplasia escamosa asociada a la presencia de nematodos. Ocasionalmente se observaron huevos larvados, principalmente en los conductos

prostáticos más distales y porción diseminada de la próstata, con inflamación y necrosis asociadas.

Los nidos de parásitos se caracterizaron por una agrupación de nematodos, rodeados de abundante tejido fibroso y escasa inflamación de tipo linfoplasmocitario, con presencia esporádica de células gigantes multinucleadas. La mayoría de los nematodos presentaron huevos larvados intrauterinos. En las regiones más periféricas del nido se observaron nematodos degenerados y restos de cutículas asociados a inflamación granulomatosa, con presencia de numerosas células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño y fibrosis.

Las características histológicas de los parásitos son idénticas a las descritas en el CET 744, los huevos son histológicamente similares a los descritos en el CET 762. Por las particularidades morfológicas definidas macro y microscópicamente se determinó que los nematodos pertenecían al género *Crassicauda*.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave cistitis necro-supurativa transmural difusa.

Bacteriología: *Clostridium perfringens* fue aislado del parénquima prostático

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

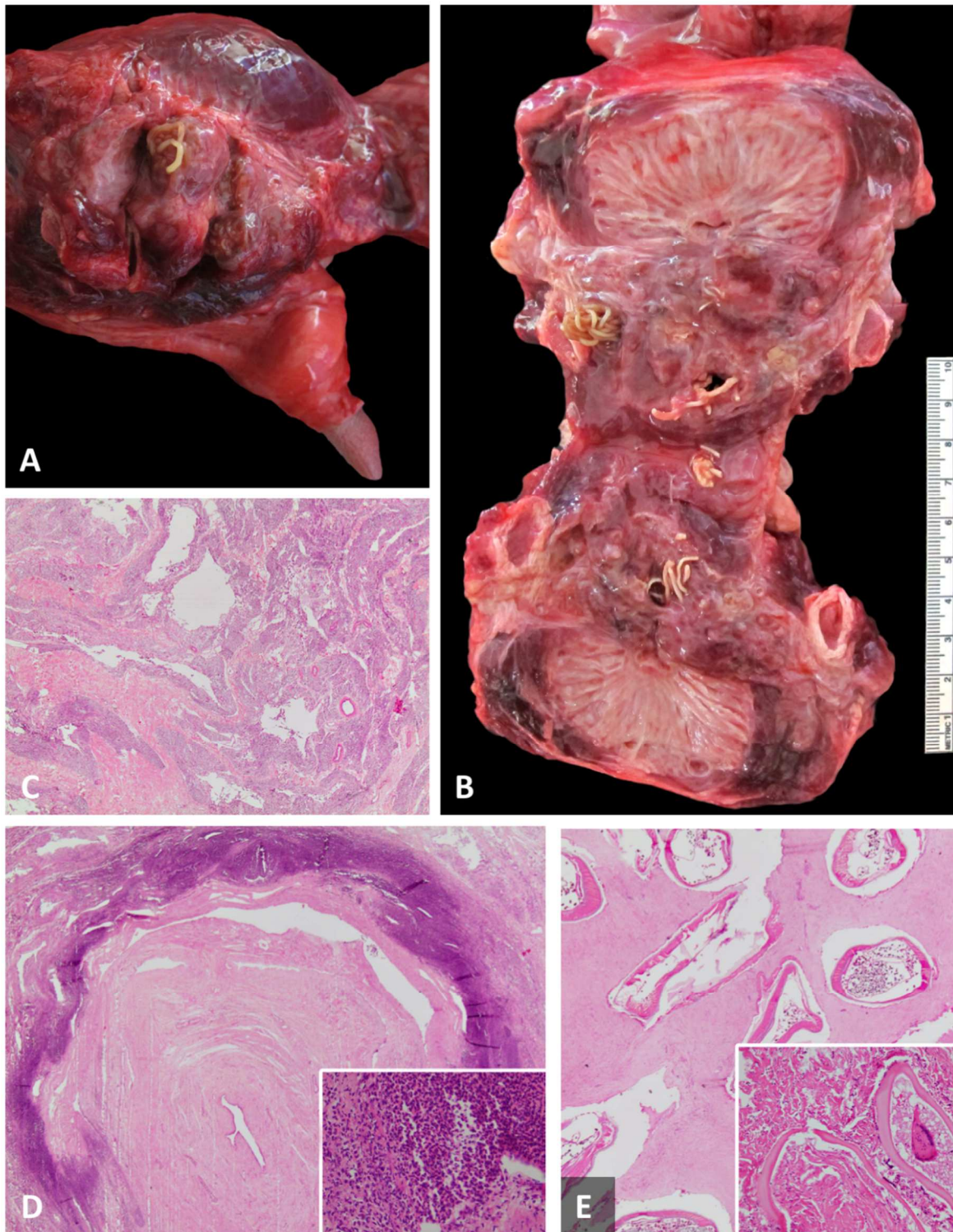
Grave prostatitis y miosistis necro-supurativa, multifocal, crónica-activa, con fibrosis, y presencia de nematodos intralesionales (*Crassicauda sp.*)

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis verminosa

Prostatitis bacteriana

Figura 4.3.12. Reporte de imágenes del CET 783



A) Raíz del pene. Grave miositis piogranulomatosa multifocal con nematodos (*Crassicauda* sp.) intralesionales, formando agrupaciones (nidos) parasitarias. **B)** Aspecto macroscópico de la próstata de CET 783. Grave infestación por nematodos del género *Crassicauda*. Los nematodos pueden observarse en la uretra peneana y formando nidos parasitarios en los pilares del pene y musculatura de la raíz del pene. En la zona de los conductos prostáticos principales se observa grave prostatitis supurativa con necrosis. **C)** Distorsión de los lobulillos prostáticos. **D)** Grave inflamación supurativa rodeando la uretra prostática, asociada a necrosis de los tejidos circundantes. Grave necrosis de los conductos prostáticos principales. Recuadro: detalle del infiltrado inflamatorio supurativo. **E)** Aspecto histológico de los nidos

parasitarios, caracterizado por fibrosis y escasa inflamación (H&E, 2x). Recuadro: restos parasitarios asociados a fibrosis y una gran célula gigante multinucleada (H&E, 20x).

REF: CET 784 i525/15

Fecha del varamiento: 26/12/15	Especie: <i>Kogia breviceps</i>
Lugar del varamiento: Lanzarote	Longitud (cm): 340
Fecha de la necropsia: 28/12/15	Peso (Kg):
Lugar de la necropsia: PIRS Zonzamas	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm): 352
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Adulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: Moderado	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal es encontrado varado muerto en Yaiza (Lanzarote) y se da aviso a la policía local, los cuales contactaron con la SECAC para la gestión de la recuperación del cadáver. Se alejó el cuerpo de la influencia de la marea y al día siguiente (27/12/15) se realizó el traslado del cuerpo al Complejo de Medio Ambiental Zozamas. El día 28 de Diciembre miembros de la división de Histología y Patología del IUSA se desplazaron hasta allí para la realización de la necropsia completa estandarizada "in situ".

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

Macroscópicamente, se observó fibrosis difusa moderada del parénquima prostático en el tejido glandular. De manera multifocal se observaron concreciones de consistencia dura, de formas irregulares y de entre 0,3-4 mm de diámetro, localizadas tanto inmersas en el parénquima prostático como en el interior de los conductos deferentes.

De manera multifocal se observaron dilataciones quísticas en el parénquima glandular con contenido mucinoso en su interior.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

En las secciones histológicas de la próstata de este animal se observó que el parénquima glandular se encontraba ampliamente sustituido por tejido conectivo, de manera multifocal. En estas zonas de fibrosis se evidenciaron escasos acinos glandulares atróficos. Abundante inflamación de tipo linfoplasmocitario se distribuía de manera difusa en las áreas fibrosadas y atróficas. Se observó una estructura de 14 μm , circular, basófila, PAS positiva, en un acino glandular, con un contenido puntiforme regular, compatible con un quiste parasitario de protozoo.

De manera multifocal se evidenciaron concreciones acidófilas, irregulares, de entre 165-520 μm , conformadas por aros concéntricos acelulares, compatibles con cuerpos amiláceos, en el interior de los conductos prostáticos. Dichas estructuras resultaron PAS positivas y de tinción variable con el tricrómico de Masson.

Numerosas dilataciones quísticas de entre 1,8 y 5 mm de diámetro, se evidenciaron distribuidas de

manera multifocal y con mayor frecuencia en la periferia de la glándula. El contenido de dichas dilataciones había desaparecido en casi su totalidad tras el procesado de la muestra (a pesar de los numerosos cortes realizados con el fin de evidenciarlos). Los restos presentes en la preparación, se caracterizaron por mineralizaciones basófilas, concéntricas, teñidos de negro con la técnica histoquímica de Von Kossa (calcificaciones). Los quistes se encontraron revestidos por un epitelio simple cúbico, que se había desprendido prácticamente en su totalidad. En algunos, se podía observar una gruesa capa de tejido fibroso envolviéndolo.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave peritonitis fibrinosa aguda, con adherencias intestinales y del omento. Moderada infestación por anisákidos en el primer compartimento. Moderada infestación por nematodos (*Crassicauda* sp.) en la falsa agalla. Moderada paniculitis granulomatosa multifocal de la hipodermis. Moderada artrosis con formación de pannus en la articulación escapulo-humeral.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

Diagnóstico morfológico:

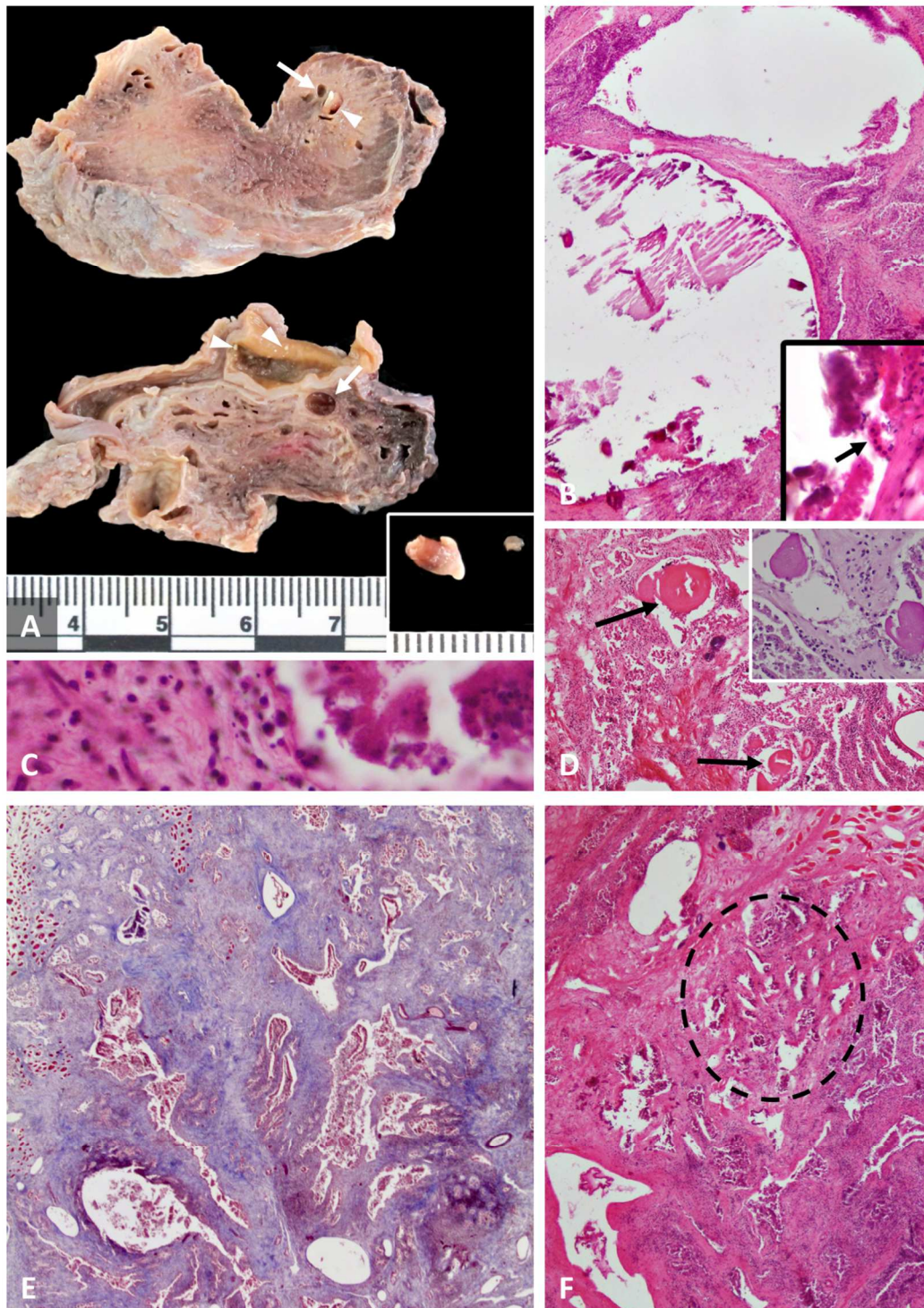
Grave atrofia prostática difusa, con fibrosis.

Grave prostatitis linfoplasmocitaria multifocal, con presencia de cuerpos amiláceos en los conductos prostáticos.

Quistes prostáticos multifocales, con calcificaciones.

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

Figura 4.3.13. Reporte de imágenes del CET 784

A) Aspecto macroscópico de la próstata del CET 784 tras fijación. Se observan dilataciones quísticas multifocales (flechas) y concreciones duras (puntas de flecha) tanto en el parénquima prostático (superior) como en el conducto deferente (inferior). Recuadro: detalle de las concreciones. **B)** Aspecto histológico de los quistes. Presencia de material basófilo acelular en el interior de los quistes (calcio) (H&E, 4x). Recuadro: Los quistes se encuentran tapizados por un epitelio simple cúbico (flecha) (H&E, 60x). **C)** Inflamación grave, difusa, linfoplasmocitaria, rodeando los acinos glandulares y conductos prostáticos (H&E, 40x). **D)** Estructuras irregulares, acidófilas, acelulares, PAS positivas (recuadro, 20x) en el interior de los conductos prostáticos, compatibles con cuerpos amiláceos (H&E, 10x). **E)** Grave fibrosis multifocal, con pérdida de los acinos glandulares (Tricrómico de Masson, 2x). **F)** Grave atrofia prostática, la estructura glandular del órgano ha quedado reducida a escasos acinos de pequeño tamaño, separados por abundante tejido fibroso (círculo discontinuo) (H&E, 4x).

REF: Externo i504/15

Fecha del varamiento: 03/11/15	Especie: <i>Ziphius cavirostris</i>
Lugar del varamiento: Palma de Mallorca	Longitud (cm): 496
Fecha de la necropsia: 05/11/15	Peso (Kg):
Lugar de la necropsia: CRFS COFIB	Perímetro delante de la aleta dorsal (cm):
Encontrado Vivo-Muerto-Flotando: M	Edad (adulto/subadulto-juvenil/ neonato-cría): Subadulto
Estado de conservación:	
1: Muy fresco 2: Fresco 3: Autolisis moderada 4: Autolítico 5: Muy autolítico	
Estado nutricional: No evaluable	

CIRCUNSTANCIAS DEL VARAMIENTO. OBSERVACIONES.

El animal aparece el día 3 de noviembre al medio día en la costa norte de Palma de Mallorca tras un fuerte temporal. En un primer momento el cadáver es hallado por un particular en una zona rocosa de difícil acceso. Se da aviso a miembros de la Asociación Tursiops, quienes seguidamente informaron al personal de Palma Aquarium y el animal fue trasladado al puerto deportivo de Sant Elm. La división de Histología y Patología del IUSA fue avisada del varamiento y un grupo de tres personas se desplazó hasta Palma de Mallorca para la realización del examen postmortem del animal. El cadáver permaneció en el agua durante 48 horas por contratiempos logísticos. Finalmente, el día 5 de noviembre a las 8:00h de la mañana el animal fue trasladado al Centro de Recuperación de Fauna Salvaje COFIB para la realización de la necropsia estandarizada completa.

LESIONES MACROSCÓPICAS DE LA PRÓSTATA Y SISTEMA GENITOURINARIO

En el examen macroscópico no se detectaron lesiones evidentes.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PRÓSTATA

La próstata se encontraba en un avanzado estado de autolisis, lo cual dificultó su evaluación histopatológica. Sin embargo, se observaron áreas multifocales de infiltrado inflamatorio mononuclear en los acinos glandulares. De manera multifocal se observaron estructuras acidófilas, irregulares, acelulares, PAS positivas, de entre 135-248 μm de diámetro, que formaban aros concéntricos, localizadas en los conductos prostáticos, compatibles con cuerpos amiláceos.

OTROS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS RELEVANTES

Grave endoarteritis crónica aórtica y mesentérica craneal. Grave arteritis y trombosis de las arterias yeyunales. Grave fibrosis renal multifocal.

Bacteriología: Examen no realizado

Virología: Examen no realizado

Diagnóstico Anatomopatológico Prostático

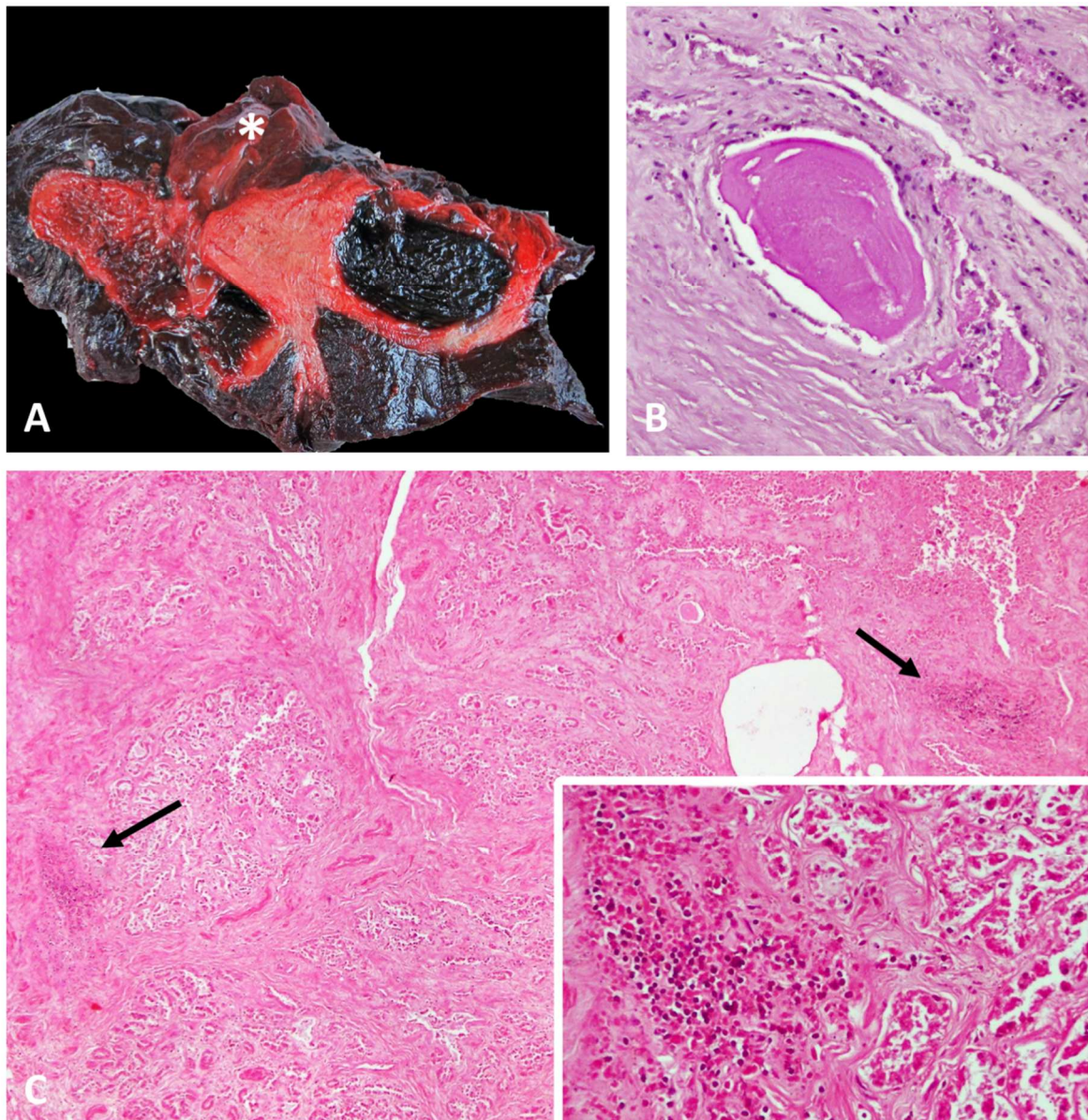
Diagnóstico morfológico:

Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica

Diagnóstico Etiológico:

Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

Figura 4.3.14. Reporte de imágenes del cetáceo externo i504/15

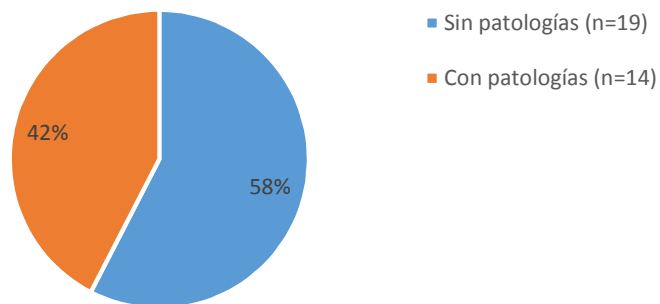


A) Imagen macroscópica de la próstata del cetáceo externo i504/16. **B)** Presencia de estructuras, irregulares, PAS positivas en el interior de los conductos prostáticos compatibles con cuerpos amiláceos (PAS, 20x). **C)** Múltiples focos de infiltrado inflamatorio mononuclear en zonas adyacente a los acinos glandulares (H&E, 4x). Recuadro: Detalle de uno de los focos inflamatorios (H&E, 20x).

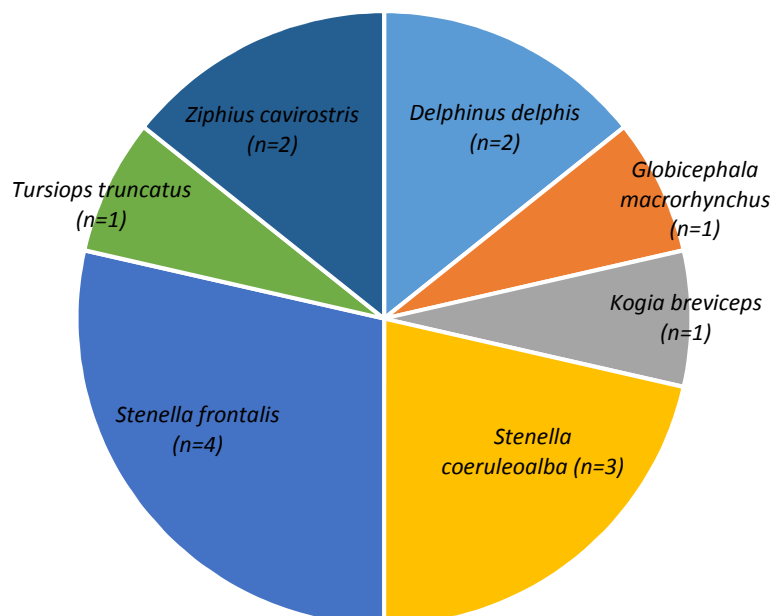
4.3.2 Epidemiología de las patologías prostáticas

Del total de 33 animales incluidos en esta tesis, 14 presentaron algún hallazgo patológico en la próstata (42%) (**Gráfica 4.3.1**). Diferenciándolos por especies, observamos que en la especie en la que más frecuentemente se observan patologías prostáticas es el delfín moteado (*Stenella frontalis*) con un total de cuatro individuos, seguida por el delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) con 3 ejemplares, delfín común (*Delphinus delphis*) y Zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) con dos individuos cada uno. Finalmente se observaron cambios patológicos en la próstata de un delfín mular (*Tursiops truncatus*), un calderón tropical (*Globicephala macrorhynchus*) y un cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) (**Gráfica 4.3.2**).

Gráfica 4.3.1. Número de animales del estudio en los que se hallaron patologías prostáticas



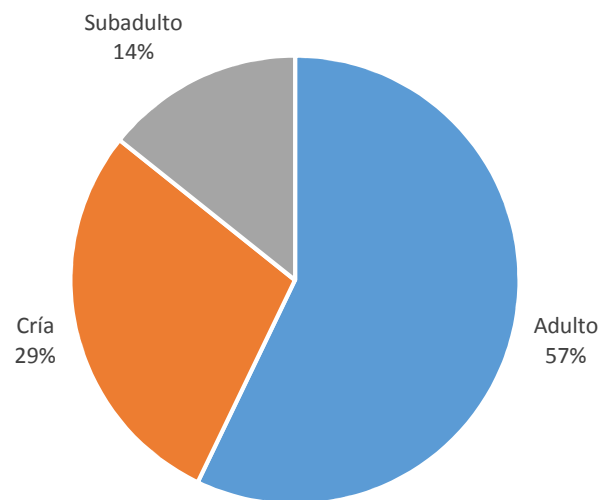
Gráfica 4.3.2. Animales con patologías prostáticas, clasificados por especies



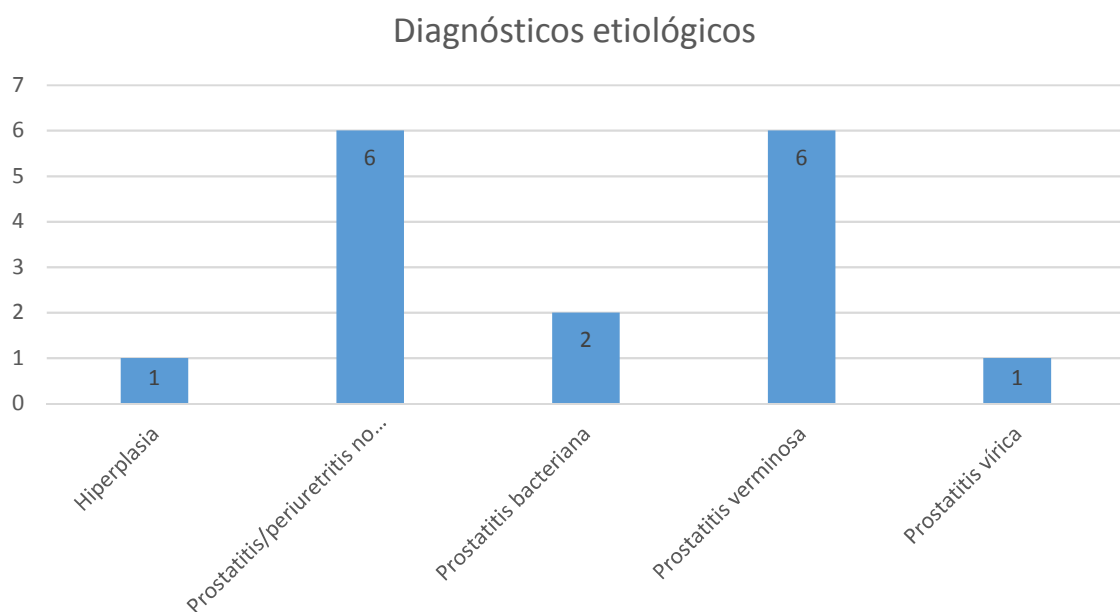
Atendiendo a estos animales según su edad (**Gráfica 4.3.3**), observamos que las patologías prostáticas han sido más frecuentemente observadas en animales adultos (n=8), seguidos de las crías (n=4) y finalmente los subadultos (n=2).

El diagnóstico etiológico más frecuentemente emitido fue la prostatitis verminosa, con un total de 6 individuos afectados, y prostatitis/periuretritis de etiología no determinada (PUEND) (n=6), prostatitis bacteriana (n=2) y finalmente prostatitis vírica (n=1) e hiperplasia (n=1) (**Gráfica 4.3.4**).

Gráfica 4.3.3. Edad de los cetáceos con patología prostática



Gráfica 4.3.4. Clasificación de las patologías prostáticas de los cetáceos incluidos en este estudio, según su etiología



Las prostatitis verminosas fueron observadas mayoritariamente en crías (n=3), pero también en subadultos (n=1) y adultos (n=2). Las especies afectadas por esta patología fueron delfín común (n=1), delfín listado (n=2), delfín moteado (n=2) y delfín mular (n=1).

Se emitió un diagnóstico de PUEND en seis animales: dos zifios de Cuvier, dos delfines moteados, un delfín común y un cachalote pigmeo. Todos resultaron ser animales adultos, exceptuando uno de los zifios de Cuvier que fue catalogado como subadulto.

Sólo un caso fue clasificado como prostatitis vírica, una cría de calderón tropical (CET 758). En una cría y un adulto de delfín moteado, se diagnosticó prostatitis bacteriana y de manera concomitante se observó una prostatitis bacteriana (CET 762 y CET 783).

En la tabla 6.2.1 se recoge los datos identificativos principales (número de CET e investigación, especie y edad), diagnósticos morfológicos y etiológicos de los cetáceos con patologías prostáticas recopilados en este estudio.

CET	Inv.	Especie	Edad	D. Morfológico	D. etiológico
CET 589	i-245/11	<i>S. coeruleoalba</i>	Adulto	Leve hiperplasia prostática benigna	Hiperplasia
CET 717	i-151/14	<i>S. coeruleoalba</i>	Adulto	Leve prostatitis linfoplasmocitaria y eosinofílica crónica, con fibrosis multifocal y nematodos (<i>Crassicauda</i> sp.) intrauretrales	Prostatitis verminosa
CET 741	i-42/15	<i>S. frontalis</i>	Adulto	Moderada periuretritis linfoplasmocitaria multifocal	PUEND
CET 744	i-127/15	<i>D.delphis</i>	Cría	Moderada-grave prostatitis necro-supurativa multifocal aguda, con metaplasia escamosa glandular y nematodos intralesionales (<i>Crassicauda</i> sp.)	Prostatitis verminosa
CET 747	i-238/15	<i>D.delphis</i>	Adulto	Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica	PUEND
CET 752	i-252/15	<i>S. frontalis</i>	Adulto	Moderada periuretritis linfoplasmocitaria multifocal crónica	PUEND
CET 755	i-261/15	<i>S. coeruleoalba</i>	Cría	Moderada-grave prostatitis piogranulomatosa multifocal subaguda, con fibrosis multifocal, metaplasia escamosa y nematodos intralesionales (<i>Crassicauda</i> sp.)	Prostatitis verminosa
CET 758	i-280/15	<i>G.macrorhynchus</i>	Cría	Leve-moderada prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica	Prostatitis vírica
CET 762	i-343/15	<i>S. frontalis</i>	Cría	Grave fibrosis prostática difusa crónica con inflamación piogranulomatosa multifocal, necrosis y presencia de nematodos intralesionales (<i>Crassicauda</i> sp.)	Prostatitis verminosa/ bacteriana
CET 770	i-413/15	<i>Z.caviostris</i>	Subadulto	Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica	PUEND
CET 776	i-461/15	<i>T.truncatus</i>	Subadulto	Leve prostatitis granulomatosa, con fibrosis, atrofia glandular y restos de nematodos intralesionales	Prostatitis verminosa
CET 783	i-524/15	<i>S. frontalis</i>	Adulto	Grave prostatitis y uretritis necro-supurativa, multifocal, crónica-activa, con fibrosis y presencia de nematodos intralesionales (<i>Crassicauda</i> sp.)	Prostatitis verminosa
CET 784	i-525/15	<i>K. breviceps</i>	Adulto	Grave prostatitis linfoplasmocitaria multifocal, con atrofia prostática difusa y fibrosis.	Prostatitis no específica
Externo	i-504-15	<i>Z.caviostris</i>	Adulto	Leve prostatitis linfoplasmocitaria multifocal crónica	PUEND

Tabla 4.3.1. Información de los cetáceos con patologías prostáticas del estudio

5. Discusión

5.1. Morfología prostática en los cetáceos odontocetos

La información presente en la literatura sobre la próstata de los cetáceos es muy escasa, limitándose, casi exclusivamente, a unos pocos estudios realizados por naturistas en la segunda mitad del siglo XX (Yablokov y cols. 1974, Harrison 1972, Matthews 1950). En ellos, se realiza la descripción de la localización topográfica del órgano, se describe la presencia del músculo compresor de la próstata y se divide la glándula en dos partes: el cuerpo de la próstata y la porción difusa. Matthews describió la próstata del delfín moteado (*Stenella frontalis*) en 1950. Posteriormente, Harrison (1972) realizó varias observaciones sobre la próstata del delfín mular (*Tursiops truncatus*). Simone (2008) por su parte, realizó un estudio anatómico del sistema reproductor del delfín de río amazónico (*Sotalia fluviatilis*).

En nuestro trabajo, hemos analizado la morfología prostática de ocho especies distintas de cetáceos odontocetos, incluyendo ejemplares de la familia Delphinidae, Kogiidae y Ziphiidae, procurando realizar una descripción comparativa en la medida de lo posible y aportando datos biométricos de la mayoría de ejemplares.

5.1.1 La próstata de los delfínidos

En nuestro estudio, se practicó la disección de la próstata en seis especies distintas de delfínidos: delfín común (*Delphinus delphis*), delfín listado (*Stenella coeruleoalba*), delfín moteado, delfín mular, delfín de dientes rugosos (*Stenella bredanensis*) y calderón tropical (*Globicephala macrorhynchus*). En todos estos animales, la próstata presentaba características morfológicas similares difiriendo, por lo general, sólo en el tamaño de la glándula y el grado de desarrollo de las estructuras adyacentes. La morfología prostática del delfín común, delfín listado, delfín de dientes rugosos y calderón tropical concuerdan con las descripciones previamente reportadas para la próstata del delfín mular y moteado (Harrison 1972, Matthews 1950).

Observamos que, en relación con la longitud total de los individuos, los delfines moteados presentan una próstata de gran tamaño, mientras que en los delfines listados y mulares el órgano presenta un menor desarrollo (se pueden encontrar los datos comparativos en el Anexo I, apartado 2). Esto concuerda con las observaciones realizadas por De Smet (1977) y Matthews (1950), quienes describieron la próstata del delfín moteado como un órgano grande y bien desarrollado, mientras que la próstata del delfín mular la reportaron como de pequeñas dimensiones.

Los datos biométricos que obtuvimos en nuestro estudio sugieren que en el delfín listado y delfín moteado (los ejemplares en los que más mediciones se han realizado) el desarrollo de la glándula prostática sigue una progresión lineal conforme aumenta la longitud total del animal. Bryden (1988) afirmó que este órgano era de pequeño tamaño en cetáceos inmaduros, pero grande y activo en individuos adultos. Harrison (1972), por su parte, observó que la próstata de los delfínidos se encontraba bien desarrollada en torno a los 18-24 meses de edad.

Comparando la próstata de los delfínidos con otras especies animales domésticos encontramos mayores similitudes con la próstata de los carnívoros o los ungulados, caracterizada por presentar cuerpos glandulares bien desarrollados y escasa porción diseminada, que con los artiodáctilos, que cuentan con cuerpos de la próstata pequeños y porción diseminada de la próstata más desarrollada (Nickel 1979).

5.1.2 La próstata del zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) y el cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*)

Durante este trabajo se realizó el análisis morfológico de la próstata de dos zifios de Cuvier: CET 770 e i-504-15. Desafortunadamente ambos animales se encontraban en avanzado estado de autólisis por lo que las descripciones que pudimos realizar sobre el órgano en esta especie son poco detalladas. Asimismo, se diseccionó la próstata de tres cachalotes pigmeos (CET 736, CET 764 y CET 784), de los cuales sólo uno (CET 736) se encontraba en un estado de conservación fresco.

Es notorio el pequeño tamaño de la glándula con respecto al tamaño del animal en estas dos especies (anexo I, apartado 2). Ni en los zifios de Cuvier ni en los cachalotes pigmeos analizados se observó cuerpo de la próstata, quedando el órgano representado simplemente por escaso parénquima glandular rodeando la uretra en las proximidades del *verumotanium*. También el músculo compresor de la próstata está poco desarrollado en ambas especies. Por todo ello, comparativamente la próstata de estos animales es morfológicamente muy distinta a la de los delfínidos.

Comparándola con otras especies animales, la próstata del cachalote pigmeo y el zifio de Cuvier se parece a la próstata de la mayoría de artiodáctilos domésticos (Nickel 1979). El toro y el cerdo presentan un cuerpo glandular de pequeño tamaño y muy corto y una porción diseminada que abarca una gran longitud de la uretra. Los pequeños rumiantes, por su parte, carecen totalmente de cuerpo glandular quedando el órgano limitado a la porción diseminada.

Las notorias diferencias encontradas con la próstata de los delfínidos podrían ser reflejo de los diferentes antepasados de la familia Kogiidae y Ziphiidae con respecto a la familia Delphinidae (Berta A y cols. 2006) o tener relación con los hábitos reproductivos de estos animales.

Tanto los zifios como los miembros de la familia Kogiidae son especies consideradas de buceo profundo. Otras especies de buceo profundo son el calderón tropical, el calderón gris (*Grampus griseus*) y el cachalote (*Physeter macrocephalus*) (Berta A y cols. 2006). Consideramos poco probable que las diferencias morfológicas observadas en la próstata de los zifios de Cuvier y los cachalotes pigmeos de nuestro estudio se deban a una adaptación al buceo, debido a que la próstata de otros buceadores profundos, como los calderones tropicales, presenta la misma apariencia que la del resto de delfínidos. Sería interesante realizar el estudio anatómico de la próstata de otros cetáceos con hábitos de buceo de gran profundidad, como el cachalote, para aportar más información al estudio comparado del sistema reproductor de estas especies.

5.2. Histología prostática en los cetáceos odontocetos

En nuestro trabajo hemos analizado histológicamente la próstata de 33 cetáceos odontocetos pertenecientes a ocho especies distintas, incluyendo seis especies de delfínidos, una especie de la familia Ziphiidae y una especie de la familia Kogiidae. Hemos realizado la descripción histológica, así como una caracterización histoquímica de la próstata de los delfínidos y del cachalote pigmeo. Desafortunadamente, los zifios (Zifios de Cuvier) incluidos en nuestro estudio se encontraban en un avanzado estado de autólisis, por lo que no se pudo realizar la caracterización histológica e histoquímica de la próstata de estos animales.

La próstata de los delfínidos estudiados presentaba similitudes histológicas y citológicas. En todos los casos la glándula se componía de lobulillos de tamaño relativamente uniforme, formados por grupos de acinos glandulares. Estos acinos eran homogéneos, redondos y estaban revestidos por células cuboidales altas, con gránulos basófilos en la H&E y PAS positivos intracitoplasmáticos, mientras que los conductos prostáticos presentaban un epitelio cuboidal bajo sin gránulos intracitoplasmáticos. Los conductos prostáticos confluían en los conductos principales que se encontraban revestidos por urotelio. En la próstata del cachalote pigmeo, se encontraron diferencias notorias a nivel histológico. La morfología de los acinos glandulares era más variable que en delfínidos y frecuentemente las células del epitelio acinar presentaban grandes vacuolas claras en el interior del citoplasma. Los conductos prostáticos estaban revestidos por un epitelio simple cúbico similar al de los conductos prostáticos de los delfínidos, pero que ocasionalmente cambiaba a un epitelio simple cilíndrico que se teñía intensamente PAS positivo. La arquitectura de la glándula también era diferente, estando conformada por lobulillos prostáticos de tamaño variable y forma irregular. Las trabéculas prostáticas eran finas y se disponían de manera aleatoria (en contraposición a la distribución radial que adoptaba en los delfínidos), y el músculo compresor de la próstata quedaba limitado a escasas fibras musculares distribuidas de manera multifocal en la periferia de la glándula.

La única descripción histológica detallada que existe de la próstata de los cetáceos odontocetos fue la realizada por Matthews en 1950. Este autor describió la próstata del delfín moteado como un órgano constituido por lóbulos separados por finos septos de músculo liso y tejido conectivo, que se disponen de manera radial desde la uretra hasta la cápsula prostática. Esta descripción coincide con las aportaciones que hemos realizado en nuestro estudio. Otros autores (Sliiper 1966, Harrison 1972) también han realizado algunas descripciones histológicas de la próstata de los cetáceos, definiéndola como un órgano compuesto por lóbulos conformados por glándulas túbulo-alveolares.

Según Matthews (1950) los acinos glandulares de la próstata de los delfines moteados están revestidos por un epitelio poliédrico, mientras que en otras descripciones de la literatura (Sliiper 1966, Harrison 1972) se define como un epitelio cilíndrico. Por nuestra parte, hemos observado que en todos los delfínidos, el epitelio acinar prostático es un epitelio simple cúbico alto. En humanos el epitelio luminal de la

próstata está constituido por células cilíndricas, con amplio citoplasma claro, frecuentemente vacuolizado (Clapp 2007). En veterinaria, dependiendo de la especie animal, el epitelio glandular de la próstata varía de cuboidal a cilíndrico (Bacha y Bacha 2000). En la mayoría de las especies se trata de una glándula seromucosa, pero en el perro se describe como una glándula únicamente serosa. En el verraco las células caliciformes son frecuentes en la próstata, y ocasionalmente se distinguen células cromóforas (células de gran tamaño que no se tiñen con las técnicas histoquímicas rutinarias) (Nicaise y cols. 1991). En rumiantes y verraco se ha observado una clara tinción PAS positiva de las células acinares de la próstata (Nicaise y cols. 1991, Aughey 1969, Aitken 1960, Aitken, 1959), tal y como hemos observado en cetáceos odontocetos.

En la próstata humana se han definido tres regiones glandulares atendiendo a la orientación de los conductos y su comunicación con la uretra (Clapp 2007): la zona periférica, la zona de transición y la zona central. La zona periférica abarca aproximadamente el 65% del tejido glandular en la próstata normal, la zona central se extiende en aproximadamente el 30% del parénquima glandular y la zona de transición se compone de dos pequeños lóbulos que en su conjunto abarcan aproximadamente el 5% de la glándula prostática. Existen discretas diferencias a nivel histológico entre las distintas zonas (Clapp 2007). En nuestro estudio no hemos llegado a definir diferentes zonas en la próstata de los cetáceos odontocetos, pero hemos observado cómo varía la orientación de los conductos prostáticos en diferentes regiones de la glándula. Esto es particularmente notorio en las próstatas de los delfínidos, cuando se realiza una sección trasversal a nivel proximal en el cuerpo prostático, observándose una clara orientación caudo-craneal de los conductos prostáticos principales ventralmente a la uretra prostática y dorsalmente a los pilares del pene y cuya secreción desembocará en la región caudal de la uretra prostática (en la figura 4.1.2 C se ha señalado esta región como Cp).

Tanto en los animales domésticos como en la próstata humana se distingue un componente no glandular y un componente glandular (Clapp 2007, Bacha y Bacha 2000). El componente no glandular tanto en humanos como animales está constituido por la cápsula prostática, el estroma fibromuscular (que incluye las trabéculas prostáticas) y diferentes esfínteres uretrales (bien definidos en humanos, pero es menor la información documentada en animales). En los cetáceos odontocetos igualmente encontramos el componente glandular de la próstata y el componente no glandular. Éste último, presenta las mismas partes que las previamente enunciadas en humanos y animales domésticos, pero además los cetáceos presentan un componente muscular esquelético muy desarrollado (particularmente en delfínidos), denominado músculo compresor de la próstata. Este músculo, que rodea totalmente a la glándula en delfínidos, ayuda a la extrusión de la glándula en el momento de la eyaculación y posiblemente también actúa evitando el flujo retrógrado del fluido seminal hacia la vejiga. No se ha observado la presencia de esta musculatura en otras especies animales, incluidos otros mamíferos marinos como los pinnípedos (Colegrove y cols. 2009).

La ontogénesis de la próstata humana es bien conocida (Clapp 2007). La formación de este órgano comienza pronto en el embrión humano como una condensación de parénquima cercano a la uretra pélvica. Posteriormente los conductos eyaculadores, derivados del seno urogenital, penetran en esta condensación de mesénquima a través del futuro *verumontanum*. A las 10 semanas, pequeñas proyecciones epiteliales comienzan a penetrar el parénquima prostático desde las paredes de la uretra. La organogénesis prostática es menos conocida en las distintas especies de animales domésticos. En embriones de carnero se ha observado que los conductos prostáticos se encuentran tapizados por un epitelio de dos capas (Aitken 1959). En etapas tempranas tanto el epitelio tubular como el acinar contienen glucógeno en esta especie, que va desapareciendo con el desarrollo del embrión.

En un ejemplar neonato de delfín mular, hemos observado la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas en el interior del epitelio de la uretra prostática que se caracterizaban por ser PAS positivas y PAS-diestasa negativas. Estas características histoquímicas sugieren una naturaleza glucídica, por lo que sería un hallazgo similar al observado en la próstata del embrión de carnero (Aitken 1959). También hemos observado en la próstata de este animal epitelio de transición intercalada con el epitelio glandular prostático, hallazgo no observado en crías. Esto sugiere que la próstata de los cetáceos se desarrolla a partir de proyecciones epiteliales procedentes de la uretra, tal y como ocurre en la especie humana (Clapp 2007), que posteriormente se diferencia a epitelio glandular.

La próstata del cachalote pigmeo presentó unas características histológicas únicas. Los acinos glandulares presentaban una morfología y revestimiento epitelial variados. Asimismo, los conductos prostáticos también presentaban variabilidad en su epitelio, que frecuentemente se trataba de un epitelio simple cúbico, pero ocasionalmente aparecía como un epitelio cilíndrico secretor. Es llamativo el hecho de que esta especie, cuyos machos se caracterizan por un gran desarrollo de los testículos, epidídimo, conductos deferentes y pene, presente una próstata de pequeño tamaño. Los miembros de la familia Kogiidae tienden a permanecer en grupos pequeños de entre 6 y 10 individuos y la competencia espermática se considera muy probable en esta especie (Caldwell y Caldwell 1989). En las disecciones practicadas durante nuestro estudio y posterior análisis histológico de las muestras, hemos observado que los conductos deferentes de esta especie están particularmente desarrollados, alcanzando una longitud de más de 70 cm y un grosor de hasta 6 cm, y que histológicamente están revestidos por un epitelio simple cilíndrico secretor. Es posible que en esta especie los conductos deferentes jueguen un papel protagonista en la producción del volumen seminal, y la próstata quede relegada a un segundo plano. También, cabe la posibilidad de que durante el proceso evolutivo de esta especie se hayan fusionado varias glándulas sexuales accesorias en un solo órgano, lo cual explicaría la variabilidad observada en la morfología de los acinos y conductos en las secciones de próstata estudiadas en este trabajo.

5.3. Patología prostática en los cetáceos odontocetos

En la medicina veterinaria las patologías de las glándulas sexuales accesorias son por lo general escasas, estando condicionadas por la especie animal y el estado reproductivo. Los animales domésticos que más frecuentemente presentan lesiones en alguna glándula sexual accesoria por orden decreciente son el perro, el toro, el caballo, el carnero y el verraco (Foster RA, 2017).

Las patologías que pueden afectar las glándulas sexuales accesorias son de muy diversa naturaleza. En perros la hiperplasia, la prostatitis y la neoplasia son las alteraciones más comunes en la próstata. Sin embargo, en el toro la próstata raramente sufre lesiones, y la glándula sexual accesoria que más frecuentemente se afecta es la glándula vesicular, siendo la adenitis vesicular (comúnmente por *Brucella*) una enfermedad relevante con importancia clínica. La adenitis vesicular puede observarse ocasionalmente en caballos, en verracos (asociado a *Burkholderia pseudomallei*) y en oveja (*Brucella* sp.). En cuanto a la glándula bulbouretral, debido a su densa estructura y la ausencia de luz que limita el desarrollo y persistencia bacteriana, son pocas las patologías que afectan a este órgano. La enfermedad más importante observada en la glándula bulbouretral afecta a carneros castrados que se alimentan de pastos abundantes en trébol rojo (*Trifolium pratense*) y otras plantas estrogénicas, causando hipertrofia de la glándula, metaplasia escamosa y formación de quistes (Foster RA, 2017).

En el presente estudio hemos observado cambios patológicos en la próstata del 42% de los ejemplares analizados. Aparentemente, la próstata de los cetáceos odontocetos es un órgano que sufre frecuentemente lesiones de diferente naturaleza, incluyendo procesos de origen parasitario, vírico, bacteriano e hiperplasias. Igualmente, en el análisis patológico de este órgano hemos encontrado varios casos que presentaban cambios inflamatorios en el parénquima prostático y/o uretra prostática y que no se han podido vincular a ningún agente etiológico específico. A estas alteraciones las hemos encuadrado dentro de una categoría que denominamos “prostatitis/uretritis de etiología no determinada” (PUEND). A continuación, pasamos a discutir por separado cada una de estas categorías.

5.3.1 Prostatitis verminosa

En este estudio, se ha descrito una prostatitis verminosa en cuatro especies diferentes de delfínidos: delfín común, delfín listado, delfín moteado y delfín mular. La mitad de los animales afectados resultaron crías. En cinco de los casos, los parásitos pudieron visualizarse durante la inspección macroscópica, mientras que en un caso (CET 755) los parásitos fueron evidentes sólo mediante el estudio histopatológico del órgano, si bien, la glándula presentaba lesiones macroscópicas evidentes. Frecuentemente, los nematodos se alojaban en la uretra prostática y peneana, sin embargo, en el CET 762 y CET 783 éstos fueron visualizados también formando nidos parasitarios en localizaciones próximas a la próstata. La histología en todos los casos reveló distintos grados de afectación de la glándula prostática, así como distinta

cronicidad. El CET 744 es un ejemplo de infestación aguda de la glándula, en el que los cambios patológicos más representativos son la necrosis del parénquima prostático asociada a la presencia del parásito entre los acinos glandulares, y la infiltración de neutrófilos en el intersticio del órgano. Por la morfología y tamaño de los vermes, éstos podrían corresponder con estadios larvarios. Otros casos, como el CET 762 y CET 783, representan infestaciones más avanzadas en el tiempo, en las que los parásitos han alcanzado localizaciones más profundas en los tejidos de la raíz del pene, han evolucionado a sus formas adultas y comienzan a reproducirse, siendo evidente la presencia de huevos. El CET 755 representa un estadio intermedio en la infestación, observándose lesiones subagudas, pero no habiéndose evidenciado la presencia de huevos. Finalmente, el CET 714 y CET 776 son ejemplos de infestaciones resueltas, en el que el número de nematodos es escaso, éstos se encuentran alojados principalmente en la uretra y también en conductos prostáticos principales, y los cambios inflamatorios son mínimos, predominando las alteraciones en la arquitectura del órgano debido probablemente a anteriores procesos de cicatrización.

Las características morfológicas de los parásitos observados en todos los casos de prostatitis verminosa son consistentes con las descripciones recogidas en la literatura para el género *Crassicauda* (Lambertsen 1985, Raga y Balbuena 1990). El género *Crassicauda* comprende diferentes especies de nematodos que parasitan a numerosas especies de cetáceos tanto odontocetos como misticetos (Raga y Balbuena. 1990). Se pueden encontrar en localizaciones muy variadas, principalmente en tejidos blandos, pero también se han descrito afectando hueso. *Crassicauda boopis* se ha observado en riñón, venas renales, venas del colon, arteria mesentérica craneal, aorta, glándula mamaria y pulmones de diferentes especies de misticetos (Lambertsen 1986), mientras que *C. crassicauda* se localiza en el tracto urinario inferior en ese mismo orden de cetáceos. En odontocetos, nematodos de este género se han descrito infestando la musculatura esquelética, tejidos subcutáneos, diafragma, pleura, glándula mamaria, arterias y senos craneales, asociados a reacción supurativa, granulomatosa y calcificaciones (Van Bresseem y cols. 2006, Carvalho 2010; Balbuena y cols. 2014, Diaz-Delgado y cols. 2016). Sin embargo, la afectación de la próstata no ha sido documentada hasta la fecha en la literatura publicada. Curiosamente, en los animales varados en Canarias se ha observado una elevada incidencia de *Crassicauda* afectando la glándula mamaria de hembras crías y juveniles de diferentes especies de delfínidos, habiéndose observado casos de infestación masiva preferentemente en la mama y tejidos circundantes en ejemplares de muy corta edad. Es posible, que *Crassicauda* muestre una predilección por el epitelio apocrino tanto de la mama como de la próstata, fruto de un proceso adaptativo para incrementar la infectividad de la prole a través de la leche (en el caso de las hembras), o el esperma/orina (en el caso de los machos). El hecho de que se hayan observado nematodos adultos de *Crassicauda* en crías de corta edad de delfines, refuerza la hipótesis de la transmisión vertical planteada por Lambertsen (1986).

En todas las especies de mamíferos, el fluido prostático da aporte nutricional y mejora la motilidad de los espermatozoides, especialmente en aquellas especies que

carecen de otras glándulas sexuales accesorias como los cetáceos. Cuatro de los casos de prostatitis verminosas recogidos en este estudio (CET 744, CET755, CET 762 y CET 783) presentaban lesiones de moderadas a graves, que producían en mayor o menor medida destrucción del parénquima glandular y conductos prostáticos, lo cual muy probablemente podría haber tenido graves consecuencias en la capacidad reproductiva de los individuos.

5.3.2 Prostatitis bacteriana

En el presente trabajo, se han recogido dos casos donde se observaron cambios inflamatorios en la próstata y tejidos periprostáticos asociados a la presencia y aislamiento de bacterias piógenas. Se trataban de dos individuos de delfín moteado: una cría (CET 762) y un adulto (CET 783). De manera concomitante en ambos ejemplares se evidenció una infestación grave por *Crassicauda* en la próstata, tejidos periprostáticos y vías urinarias. Además, el CET 783, presentaba una marcada distensión de la vejiga urinaria que aparecía engrosada, edematosa y congestiva de manera difusa, hallazgos compatibles con una cistitis, confirmándose mediante el estudio histopatológico.

En el CET 783 se aisló *Clostridium perfringes* del tejido prostático y exudado uretral. En el CET 762 se consiguió el aislamiento de *Clostridium sordellii* de la próstata y abscesos periprostáticos. *C. sordellii* es un potencial patógeno, que ha sido reportado causando enterotoxemia en rumiantes y mionecrosis, gangrena y shock séptico en humanos (Aldape y cols. 2006). En otras especies animales se ha demostrado que los parásitos pueden portar bacterias en su cutícula, de modo que las migraciones parasitarias frecuentemente derivan en infecciones bacterianas secundarias. Esto ha sido particularmente registrado en las trematodiasis hepáticas en distintas especies animales (Brown DL y cols. 2017). Es muy probable que esto haya acontecido en el CET 783. Los resultados obtenidos en el CET 762 deben ser tomados con mayor cautela, debido al avanzado estado de autólisis del animal.

En medicina veterinaria la prostatitis bacteriana es observada sobre todo en la especie canina. Según la presentación de la patología, la prostatitis puede ser dividida en prostatitis aguda, crónica, abscesos prostáticos y prostatitis causada por *Brucella canis*. En la prostatitis aguda comúnmente se afectan perros viejos, que presentan algún grado de hiperplasia prostática benigna (HPB), pero también se observa en perros jóvenes sin hiperplasia. Se producen por una infección ascendente de la próstata, siendo las bacterias más frecuentemente involucradas *E. coli* y *Proteus vulgaris*. Si la infección no se resuelve la enfermedad se cronifica (Foster RA, 2017).

En la especie humana, la prostatitis bacteriana es relativamente frecuente, causada principalmente por infecciones ascendentes del tracto urinario por bacilos Gram negativos (principalmente *E. coli*), enterococos y estafilococos. La infección de la próstata también puede ocurrir tras la manipulación quirúrgica del órgano o colocación de sondas urinarias. Las formas de prostatitis crónicas suelen observarse en pacientes con historias de infección recurrente de las vías urinarias. También se ha

descrito una forma de prostatitis granulomatosa asociada a una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*, que se usa en el tratamiento del carcinoma transicional de vejiga (Epstein y Lotan 2015).

5.3.3 Prostatitis vírica

Un sólo caso de prostatitis vírica fue observado en este trabajo. Se trataba de una cría de calderón tropical (CET 758) que presentaba una infección sistémica por morbillivirus. El virus fue observado causando un amplio abanico de lesiones entre ellas encefalomalacia, tonsilitis, colangitis, orquitis, y depleción linfóide. Se observó además en el cerebro una infección micótica, causando encefalitis supurativa focal (Sierra E y cols. 2016). Mediante RT-PCR se identificó la presencia de morbillivirus de los cetáceos en varios tejidos del animal, específicamente la cepa de los calderones.

El morbillivirus de los cetáceos es un virus de la familia Paramyxoviridae que presenta un marcado tropismo por el tejido nervioso, linfóide y epitelial (Van-Bressem y cols. 2014). La infección aguda del virus provoca estados de inmunosupresión, lo cual facilita la infección por patógenos oportunistas, como los hongos, y la diseminación del virus por el organismo. Hay evidencias de que el virus se transmite vía horizontal mediante inhalación de aerosoles, así como de su transmisión vertical “*in utero*”. Así mismo, se sospecha la transmisión sexual del virus, sin embargo, son escasas las evidencias que soportan esta hipótesis (Van-Bressem y cols. 2014). Mediante inmunohistoquímica se detectó la presencia de proteínas víricas de *Morbillivirus* en testículo, epidídimo y próstata. Estos hallazgos dan mayor peso a la hipótesis de transmisión sexual del virus.

En humanos, se ha descrito la prostatitis vírica por citomegalovirus, vinculada a pacientes inmunocomprometidos (Roughphael y cols. 2011, Yoon y cols. 2010). Otros estudios han encontrado que los pacientes que presentan algún tipo de inflamación de las glándulas sexuales accesorias y vías urinarias presentan una mayor predisposición a la infección por papilomavirus (La Viqnera y cols. 2015, Cai T y cols. 2014). No obstante, en estos estudios no se realizó la evaluación histopatológica de la próstata.

5.3.5 Hiperplasia

Un solo caso de hiperplasia prostática benigna (HPB) fue diagnosticado en el presente trabajo. Se trataba de un ejemplar adulto de delfín listado (CET 589) con indicios de edad avanzada como calcificaciones de la túnica muscular arteriolar de varios órganos, marcada lipofuscinosis neuronal o calcificaciones de la médula renal.

La HPB es la patología prostática más frecuente en hombres y cánidos (Foster RA 2017, Epstein y Lotan 2015). La incidencia en hombres es del 70% a los 60 años de edad y en perros roza el 80% en pacientes geriátricos. La etiología es aún desconocida, si bien se ha comprobado que, en perros, la acción de los andrógenos es fundamental para el desarrollo de la enfermedad, siendo la castración curativa (Foster RA 2017). En el perro se ha observado que además de los andrógenos, los estrógenos también favorecen la aparición de la HPB.

En el hombre, la HPB produce un estrechamiento de la luz uretral, lo cual puede desembocar en disuria, retención e infección urinaria (Epstein y Lotan, 2015). En perros la HPB no suele producir estrechamiento de la uretra, pero el agrandamiento de la próstata puede comprimir el recto produciendo estreñimiento (Foster RA 2017). En el CET 589 no se observaron indicios de retención urinaria (la vejiga de la orina estaba vacía en el momento de la necropsia), infección urinaria o compresión del recto, si bien la HPB diagnosticada en este ejemplar fue considerada leve.

5.3.4 Prostatitis/uretritis de etiología no determinada (PUEND)

Aquellos animales que presentaron inflamación de la próstata o uretra prostática que no pudo ser vinculada a ningún agente etiológico específico fueron encuadrados dentro de la categoría de PUEND. En un total de seis animales se observó esta condición (CET 741, CET 747, CET 752, CET 770, CET 784 y el i-504/15). Excepto el CET 770, el resto se trataba de individuos adultos. El CET 741, CET 752 y CET 784 presentaron indicios de edad avanzada como desgaste dentario, calcificaciones meníngeas y presencia de pigmento de desgaste intraneuronal, entre otras.

En la mayoría de los casos, las lesiones prostáticas observadas se correspondían con infiltrados linfoplasmocitarios multifocales o difuso rodeando la uretra prostática y conductos prostáticos principales. Es posible que estos cambios inflamatorios se deban a antiguas infestaciones parasitarias ya resueltas en su totalidad o a estimulación antigénica crónica de patógenos procedentes de las vías urinarias. En ninguno de estos casos se evidenció la presencia de parásitos o restos de cutículas parasitarias en la próstata o uretra, sin embargo, en algunos animales con PUEND se encontraron nematodos del género *Crassicauda* en localizaciones extraprostáticas:

- El CET 770 y el i-504/15 eran ejemplares de zifio de Cuvier. En el CET 770 se observó una grave parasitosis renal por *Crassicauda* y esclerosis de varias arterias. En el i-504/15 se observó una grave endoarteritis esclerosante en la aorta y arterias mesentéricas, así como fibrosis renal. Según la literatura estas lesiones se relacionan con migraciones parasitarias intravasculares y renales por nematodos del género *Crassicauda*, siendo ésta una patología muy frecuente en zifios de Cuvier (Díaz-Delgado y cols. 2016). No se observaron parásitos en las vías urinarias distales de estos animales.
- El CET 784 era un cachalote pigmeo en el que se observó una grave infestación por *Crassicauda* en la “falsa agalla”. Éste es un órgano glandular situado en la región cervical de los cachalotes pigmeos en el que el parásito frecuentemente encuentra su localización definitiva (Bateman y cols. 2015).

El CET 784 presentaba numerosas alteraciones de la arquitectura glandular no observadas en el resto de animales con PUEND. Este individuo se trataba de un macho de avanzada edad que presentaba artrosis de varias articulaciones y lesiones crónicas en varios órganos. Tanto en medicina veterinaria como en humanos es bien reconocida la atrofia prostática (Foster RA 2017, Epstein y Lotan 2015). En humanos, la atrofia prostática se considera un cambio senil, mientras que en veterinaria la causa

más común de atrofia prostática es la castración, si bien también ha sido observada en perros viejos no castrados (Foster RA 2017). Igualmente, tanto en humanos como animales, la atrofia de la próstata puede darse debido a inflamaciones crónicas. En el cachalote pigmeo de nuestro estudio se observó, además, la presencia de estructuras acidófilas, con múltiples capas concéntricas, en el interior de los conductos prostáticos compatibles con cuerpos amiláceos. Los cuerpos amiláceos son un hallazgo frecuente en la próstata de animales y humanos (Foster RA 2017, Epstein y Lotan 2015), no viéndose asociado necesariamente a patologías.

En el hombre, la prostatitis crónica no bacteriana es la forma de prostatitis más comúnmente observada (Epstein y Lotan 2015). Histopatológicamente es indistinguible de las prostatitis crónicas bacterianas; sin embargo, en estos casos no existe historia previa de infecciones urinarias persistentes y los leucocitos están aumentados en la secreción prostática.

8. Conclusiones/conclusions

1. La próstata de las diferentes especies de delfínidos analizadas en este trabajo fueron morfológica e histológicamente muy similares.
2. Entre los delfínidos, el delfín moteado (*Stenella frontalis*) fue la especie cuya próstata presenta el mayor desarrollo en relación a la longitud total de los individuos.
3. En el delfín moteado y delfín listado (*Stenella coeruleoalba*) el tamaño de la próstata aparentó seguir una progresión lineal con la longitud total del animal.
4. La próstata del cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) y zifio de Cuvier (*Ziphius cavirostris*) presentaron notorias diferencias morfológicas con respecto a la próstata de las distintas especies de delfínidos.
5. La próstata de los cetáceos odontocetos analizados presentaba características histológicas similares a la de otras especies animales. Las células acinares prostáticas presentaron gránulos intracitoplasmáticos positivos a las tinciones histoquímicas de reactivo de Schiff (tiñéndose de magenta) y Alcian Blue (tiñéndose de azul), sugiriendo una naturaleza seromucosa de la glándula.
6. La próstata del cachalote pigmeo se distinguía histológicamente de la próstata de los delfínidos, presentando diferencias en los acinos glandulares, y conductos prostáticos.
7. La próstata del delfín mular neonato presentó conductos prostáticos inmaduros e inclusiones de epitelio de transición entre los conductos prostáticos.
8. Del total de 33 animales incluidos en este estudio, 14 (42,4%) presentaron alguna alteración patológica de la próstata.
9. Las patologías prostáticas observadas fueron divididas en prostatitis verminosa (n=6), prostatitis bacteriana (n=2), prostatitis vírica (n=1), hiperplasia (n=1) y prostatitis/uretritis de etiología no determinada (n=6).
10. En base a la elevada prevalencia de las patologías prostáticas observada en este estudio, así como la gravedad de algunas de las lesiones, se recomienda la disección y muestreo sistemático de la próstata durante la inspección postmortem de los cetáceos odontocetos.

1. The prostate of the different species of delphinids studied in this work was morphologically and histologically similar.
2. Among delphinids, the spotted dolphin (*Stenella frontalis*) had the greatest prostatic development in relation with the total length of the animal.
3. Apparently in the spotted dolphin and striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) there was a lineal progression of the prostatic size relating to the animal total length.
4. The prostate of the pygmy sperm whale (*Kogia breviceps*), and Cuvier's beaked whale (*Ziphius cavirostris*) were notably different of those from delphinids.
5. Histologically the prostate of the odontocetes was similar to other animal species. The prostatic acinar cells had intracytoplasmic granules positive to Periodic acid Schiff (magenta) and Alcian Blue (blue) histochemical stains, suggesting a seromucous production of the gland.
6. The prostate of the pygmy sperm whale was histologically different from those from delphinids, with variability in glandular acini and prostatic ducts.
7. The prostate of neonate delphinids had immature ducts and scattered foci of transitional epithelium within these ducts.
8. Of the total of 33 animals included in this work, in 14 there was some pathological alteration in the prostate.
9. The prostatic pathologies observed in this work were divided in verminous prostatitis (n=6), bacterial prostatitis (n=2), viral prostatitis (n=1), hyperplasia (n=1), and prostatitis/urethritis of non-determined aetiology (n=6).
10. Due to the high prevalence of prostatic pathologies found in cetaceans during this work, and the severity of some of the lesions, we recommend the systematic dissection and sampling of the prostate during the post-mortem examination of odontocete cetaceans.

7. Resumen/Summary

La próstata es la única glándula sexual accesoria presente en cetáceos. La información disponible en la literatura sobre la próstata de estas especies es limitada. En el presente trabajo se realizó el estudio morfológico, histológico y patológico de la próstata de cetáceos odontocetos.

Se practicó estudio postmortem de 33 odontocetos de diversas especies, con énfasis en la disección, inspección y muestreo de la próstata. Las especies incluidas fueron: *Stenella coeruleoalba* (n=11), *Stenella frontalis* (n=7), *Tursiops truncatus* (n=4), *Delphinus delphis* (n=3), *Globicephala macrorhynchus* (n=2), *Kogia breviceps* (n=2), *Ziphius cavirostris* (n=2) y *Steno bredanensis* (n=1).

Morfología: la próstata se localizó en la raíz del pene, sustentada por los huesos pelvianos (excepto en *K. breviceps* y *Z. cavirostris*), músculo isquicavernosos, bulboesponjoso y músculo compresor de la próstata. En delfínidos se distinguió cuerpo y porción diseminada de la próstata. En *Z. cavirostris* y *K. breviceps* el órgano presentó menor desarrollo comparado con delfínidos.

Histología: la parte glandular de la próstata estaba constituida por acinos glandulares y conductos, tapizados por epitelio simple cúbico, y organizados en lobulillos. Cerca de la uretra prostática los lobulillos confluían en los conductos principales, revestidos por epitelio transicional. Las células acinares prostáticas presentaban gránulos intracitoplasmáticos que se tiñeron intensamente magenta con la tinción histoquímica del reactivo de Schiff (PAS) y azul con la tinción de Alcian blue. La parte no glandular del órgano se encontraba constituida por las trabéculas prostáticas, que separaban los distintos lobulillos, y rodeando la glándula se encontraba la cápsula prostática y externamente a ésta, el músculo compresor de la próstata.

Patología: el 42,4% (14/33) de los animales estudiados presentaron algún cambio patológico en la próstata. Los diagnósticos etiológicos fueron: prostatitis verminosa (n=6), bacteriana (n=2), vírica (n=1) e hiperplasia (n=1). En 6 casos no se pudo establecer un diagnóstico etiológico, encuadrándose estos casos en la categoría de prostatitis/uretritis de etiología no determinada (PUEND).

Dada la adaptación al medio acuático y la ausencia de extremidades posteriores de los cetáceos, la próstata ha sufrido importantes cambios morfológicos, principalmente en relación con estructuras adyacentes. Comparativamente, la próstata de los delfínidos es morfológica e histológicamente muy similar, mientras que la próstata del *K. breviceps* y *Z. cavirostris* presentan notorias diferencias con respecto a la familia Delphinidae. Este trabajo demuestra además que la próstata de los odontocetos frecuentemente presenta patologías de gravedad suficiente para afectar la reproducción del individuo.

The prostate is the only accessory male gland present in cetaceans. There is little information about this organ in such species in the literature. In this work the morphological, histological and pathological analysis of the prostate of odontocetes cetaceans was performed.

Post-mortem examination with meticulous dissection, inspection and sampling of the prostate was done in 33 odontocetes of different species, including: *Stenella coeruleoalba* (n=11), *Stenella frontalis* (n=7), *Tursiops truncatus* (n=4), *Delphinus delphis* (n=3), *Globicephala macrorhynchus* (n=2), *Kogia breviceps* (n=2), *Ziphius cavirostris* (n=2) and *Steno bredanensis* (n=1).

Morphology: the prostate gland was localized in the root of the penis, supported by the pelvic bones (except in *K. breviceps* and *Z. cavirostris*), izquiocavernosus, bulbospongiosus and prostatic compressor muscle. In delphinids two different parts of the organ were evident, the body and the disseminated portion. In *Z. cavirostris* and *K. breviceps* the organ was lesser developer than in delphinids.

Histology: histologically the glandular portion of the prostate consisted in acini and ducts, lined by a simple cuboidal epithelium, and organized in lobules. Near the prostatic urethra these lobules converged in the main prostatic ducts, lined by a transitional epithelium. Intracytoplasmic granules were observed in the acinar epithelium, that stained magenta with the Periodic-acid Schiff (PAS) staining, and blue with the Alcian Blue staining. The non-glandular part of the organ was constituted by the trabeculae, that divided different lobules, surrounding the gland was the prostatic capsule, and externally the fibres of the prostatic compressor muscle.

Pathology: the 42.4% (14/33) of animals included in this study presented some pathological changes in the prostate. The etiological diagnostics were: verminous prostatitis (n=6), bacterial prostatitis (n=2), viral prostatitis (n=1), and hyperplasia (n=1). It was not possible to achieve a conclusive etiologic diagnosis in 6 cases, being these categorized as prostatitis/urethritis of non-determined aetiology (PUNDA).

Because the adaptation to aquatic environment and the lack of hind limbs of cetaceans, the prostate had undergone important morphological changes, mainly in relation with adjacent structures. Comparatively, the prostate of the delphinids was morphologically and histologically very similar, whereas the prostate of the *K. breviceps* and *Z. cavirostris* presented marked differences with those of the family *delphinidae*. Furthermore, this work evidences that cetaceans' prostate frequently suffers different pathologies, that can cause reproductive impairment of the affected animal.

8. Abreviaturas

AP: Arteria prostática

LN: Linfonodo

HPB: Hiperplasia prostática benigna

PSA: Antígeno prostático específico

PAP: Fosfatasa ácida prostática

H&E: Hematoxilina-eosina

CK: Citoqueratinas

PAS: Periodic-acid Schiff

BCG: Bacilo de Calmette-Guérin

DHT: Dihidrotestosterona

ACA: Adenocarcinoma

PUEND: Prostatitis/uretritis de etiología no determinada

FAVE: Facultad de Veterinaria

SNC: sistema nervioso central

SECAC: Sociedad Para el Estudio de los Cetáceos del Archipiélago Canario

RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction

9. Anexos

ANEXO I. Datos biométricos

Apartado 1. Datos biométricos generales

Nº CET	Especie	Longitud (cm)	Peso (kg)	Alto (cm)	Ancho (cm)
CET 613	<i>D. delphis</i>	205	71	2,1	2,6
CET 714	<i>S. bredanensis</i>	148,5	37	1,6	1,8
CET 717	<i>S. coeruleoalba</i>	199,2	82	2,2	2,4
CET 725	<i>S. coeruleoalba</i>	187	56	2,1	2,3
CET 730	<i>T. truncatus</i>	285	-	4	7 (sagital)
CET 736	<i>K. breviceps</i>	261	-	3,1	4
CET 738	<i>S. frontalis</i>	94	9	1,4	1,3
CET 741	<i>S. frontalis</i>	180	73	4,2	4,8
CET 742	<i>S. coeruleoalba</i>	129	21	1,7	1,9
CET 744	<i>D. delphis</i>	131	25	2,4	2,2
CET 747	<i>D. delphis</i>	214	118	4,2	5,1
CET 748	<i>S. coeruleoalba</i>	195	74,3	2,9	2,1
CET 752	<i>S. frontalis</i>	192	81	4,5	4,7
CET 755	<i>S. coeruleoalba</i>	130	25	1,8	2,3
CET 758	<i>G. macrorhynchus</i>	160	74,85	3,1	2,6
CET 760	<i>G. macrorhynchus</i>	448	900	5,5	7,5
CET 762	<i>S. frontalis</i>	109	-	3,1	3,7
CET 763	<i>S. frontalis</i>	182	-	4,9	4,5
CET 764	<i>K. breviceps</i>	343	-	4,4	8,3
CET 765	<i>S. frontalis</i>	81	6	1,7	1,6
CET 770	<i>Z. cavirostris</i>	208	1540	3	2,6
CET 776	<i>T. truncatus</i>	256	-	3,1	3,5
CET 777	<i>S. coeruleoalba</i>	168	45	1,7	1,5
CET 781	<i>S. coeruleoalba</i>	233	105	3,4	4
CET 783	<i>S. frontalis</i>	186	76	4,2	4,6
CET 784	<i>K. breviceps</i>	340	-	4,8	5,5
Externo	<i>T. truncatus</i>	102	13,8	1	1,2
Externo	<i>T. truncatus</i>	241	176	4,4	3,7
Externo	<i>Z. cavirostris</i>	495	-	3,5	4

En los siguientes cetáceos no se obtuvieron medidas biométricas de la próstata:

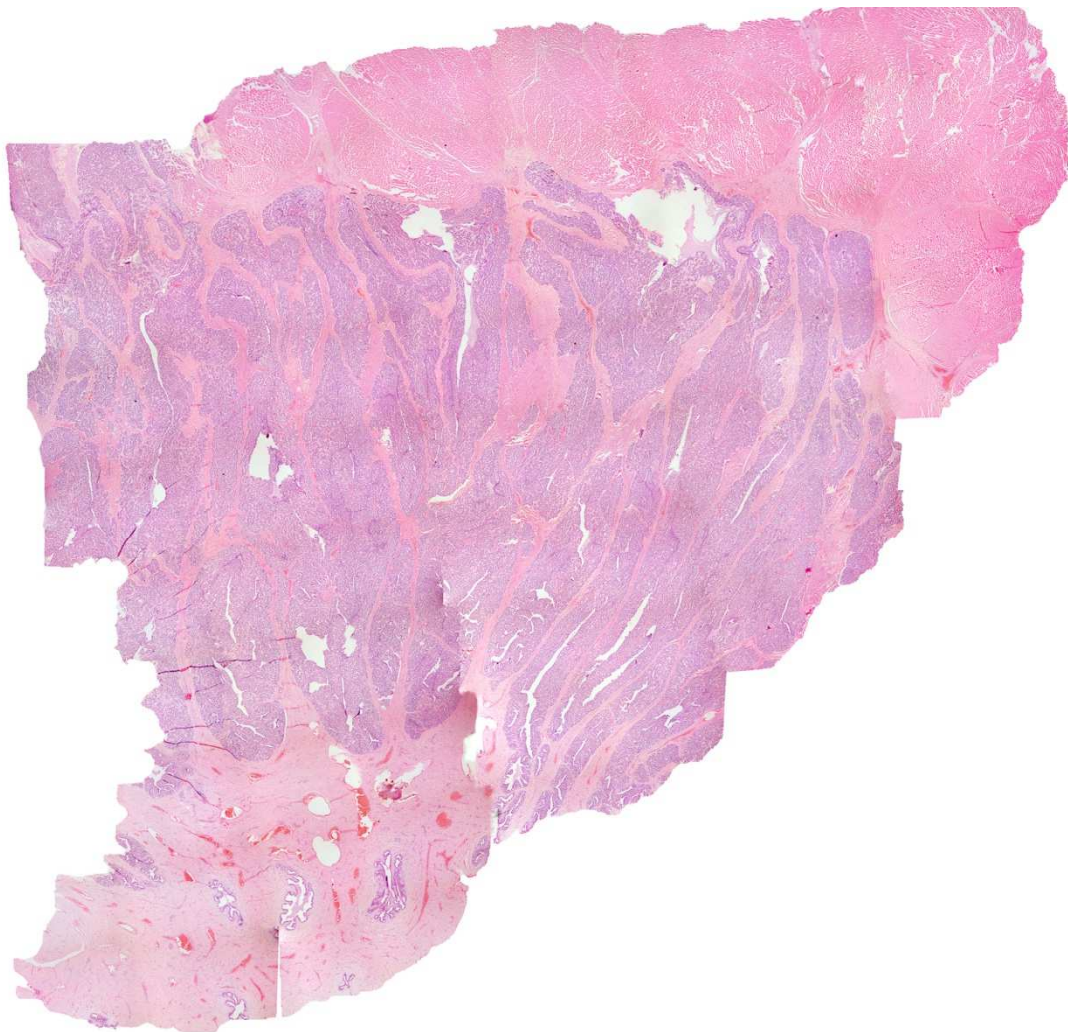
Nº CET	Especie	Longitud (cm)	Peso (kg)
CET 589	<i>S. coeruleoalba</i>	220	105
CET 613	<i>D. delphis</i>	205	71
CET 699	<i>S. coeruleoalba</i>	221	120
CET 706	<i>S. coeruleoalba</i>	106	10
CET 710	<i>S. coeruleoalba</i>	178	59

Apartado 2. Relación entre el tamaño de la próstata (A, altura en cm) y la longitud total del animal (L, en cm) ($A/L \times 100$). Animales agrupados por especie

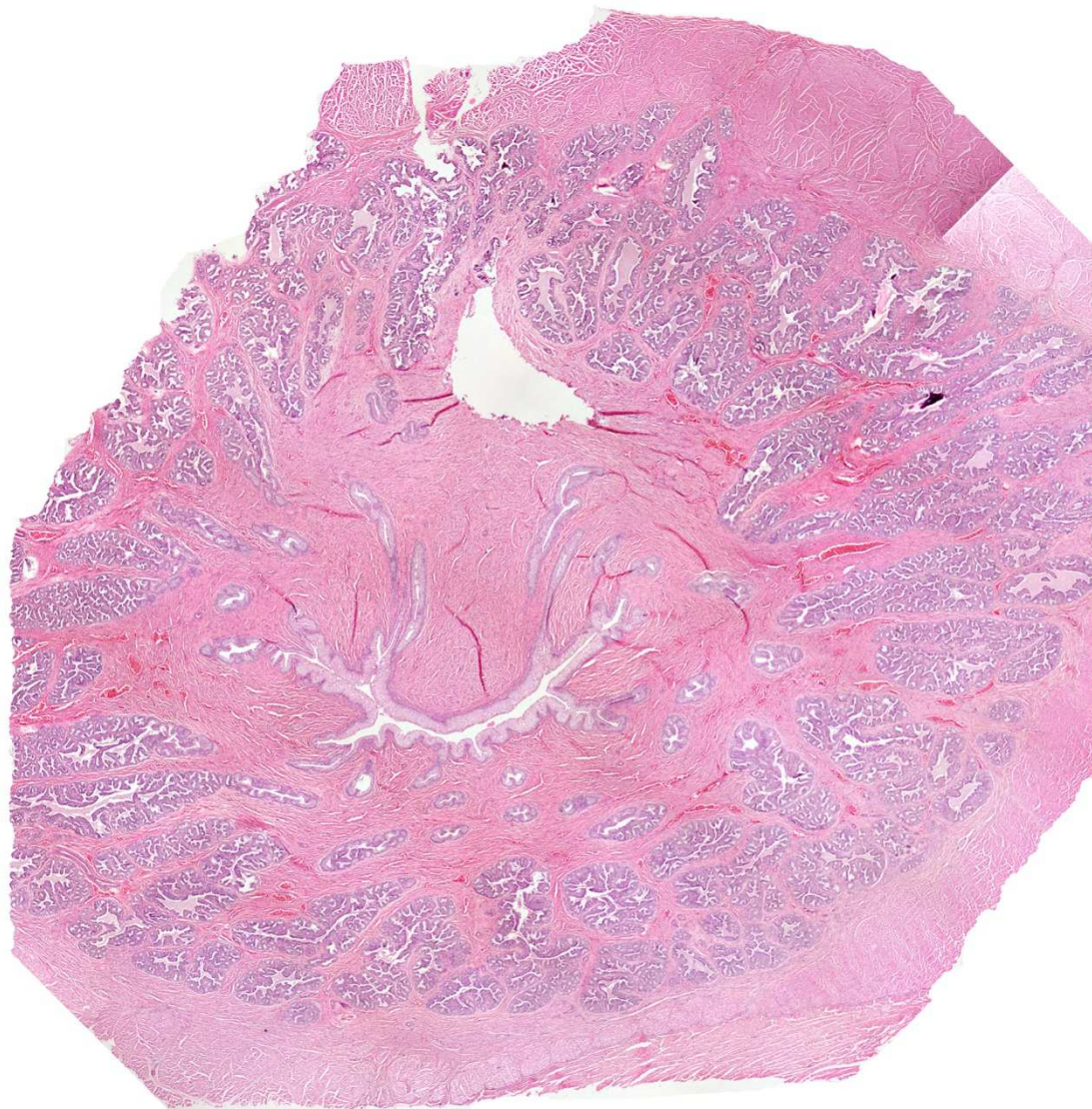
Número CET	Estado reprod.	A/L x 100
CET 613	Delphinus delphis	1,024390244
CET 744	Delphinus delphis	1,832061069
CET 747	Delphinus delphis	1,962616822
CET 758	Globicephala macrorhynchus	1,9375
CET 760	Globicephala macrorhynchus	1,227678571
CET 736	Kogia breviceps	1,187739464
CET 764	Kogia breviceps	1,282798834
CET 784	Kogia breviceps	1,411764706
CET 717	Stenella coeruleoalba	1,104417671
CET 725	Stenella coeruleoalba	1,122994652
CET 742	Stenella coeruleoalba	1,317829457
CET 748	Stenella coeruleoalba	1,487179487
CET 755	Stenella coeruleoalba	1,384615385
CET 777	Stenella coeruleoalba	1,011904762
CET 781	Stenella coeruleoalba	1,459227468
CET 738	Stenella frontalis	1,489361702
CET 741	Stenella frontalis	2,333333333
CET 752	Stenella frontalis	2,34375
CET 762	Stenella frontalis	2,844036697
CET 763	Stenella frontalis	2,692307692
CET 765	Stenella frontalis	2,098765432
CET 783	Stenella frontalis	2,258064516
CET 714	Steno bredanensis	1,077441077
CET 730	Tursiops truncatus	1,403508772
CET 776	Tursiops truncatus	1,2109375
i-235/15	Tursiops truncatus	0,980392157
i-364/14	Tursiops truncatus	1,825726141
CET 770	Ziphius cavirostris	1,442307692
i-504/15	Ziphius cavirostris	0,707070707

ANEXO II. Escaneos de preparaciones histológicas de la próstata de cetáceos odontocetos

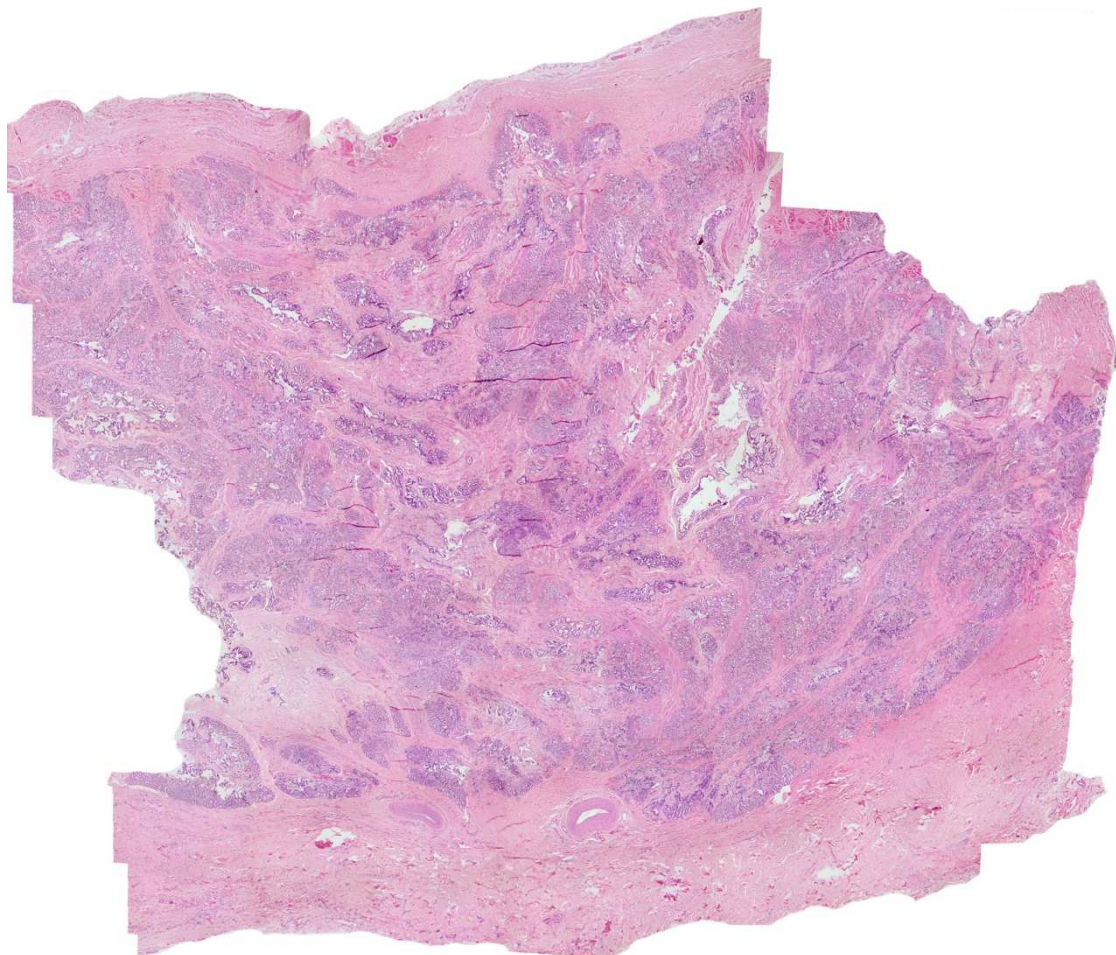
Apartado 1. Escaneo de una preparación histológica de la próstata de un adulto de delfín mular (*Tursiops truncatus*) (i-364/14) (Resolución 4x, H&E)



Apartado 2. Escaneo de una preparación histológica de la próstata de un neonato de delfín mular (*Tursiops truncatus*) (i-235/15) (Resolución 4x, H&E)



Apartado 3. Escaneo de una preparación histológica de la próstata de un adulto de cachalote pigmeo (*Kogia breviceps*) (CET 736) (Resolución 4x, H&E)



10. Agradecimientos

Agradecer es un acto de amor. En dicho acto, el sentimiento de amor, por naturaleza introspectivo y silencioso, se desenrosca de su origen en el corazón para extenderse hacia otros corazones y así ser compartido. El agradecimiento surge de manera natural en muchas circunstancias, pero es particularmente notorio cuando una etapa concluye y ésta es mirada con perspectiva.

El desarrollo de una tesis conduce por un camino inesperado y sorprendente. Ese camino es recorrido junto a muchas personas de enorme valor que aportan lecciones que nunca se olvidan. Dado que los personajes frecuentemente cambian, y según la perspectiva de cada protagonista pueden significar cosas distintas, nombrarlos acertadamente es prácticamente imposible y hasta cierto punto inútil. Por eso, es preferible centrarse en relatar el camino y dejar que cada cual interprete en qué punto la coincidencia ocurrió:

Del amor se extendió el amor, pero éste necesitaba ser contenido bajo una forma para poder expresarse y así, de la unión surgió Él. Él siempre fue puro e inocente y sentía unas irrefrenables ganas por recorrer el camino por el cual era constantemente guiado sin saberlo. Su amor era tan grande y tal era su dedicación y entrega, que no le importó cargar con todas las penurias que antiguos caminantes dejaron en dicho camino, para así despejarlo y liberarlo. A veces, todas estas penas parecían sobrecargarle, pero entonces recordó el origen de su devoción y automáticamente su carga se aligeraba, sus músculos se recuperaban y sus magulladuras sanaban.

Su camino parecía largo y tedioso, más tan sólo en apariencia. En ocasiones la noche llegaba y tenía que caminar a oscuras en la penumbra y en soledad. Tormentosas figuras aparecían y el miedo recorría todo su ser. Sin embargo, estos vanos y efímeros momentos se esfumaban cuando evocaba su origen, recordaba sus motivos y atendía a sus inseparables guías. Estos guías siempre estaban, aunque constantemente cambiaban de forma, pues de lo contrario no podrían dirigir su paso por el camino. Así, mientras Él caminaba se iba encontrando a inigualables personajes que con delicados gestos le iban mostrando el sendero. Gracias a ellos el miedo nunca le paró. Gracias a ellos Él pudo seguir caminando, limpiando las penurias, despejando la vía y llevando a cabo la obra por la cual la unión tuvo lugar y el amor tomó forma.

El camino aún no ha concluido, pero eso ahora sólo es motivo de gozo. Ya las penas no centran la atención, ni el miedo a perderse encuentra cobijo en el caminante. Ya sólo importa el camino y la paz que se encuentra al caminarlo.

Gracias de corazón a todos los que guían en el camino
y ayudan a comprender el motivo del mismo

Segundos agradecimientos

A pesar de lo anteriormente expuesto, me gustaría dedicar algunas palabras de agradecimiento a aquellas personas y organismos que más han influenciado en el periodo formativo correspondiente al desarrollo de esta tesis doctoral.

Me gustaría empezar agradeciendo a mis padres y familiares su apoyo constante y la notoria valoración hacia mi trabajo. Sin su amor y cariño, nada de esto hubiera sido posible.

Especiales agradecimientos a mis directores de tesis, Antonio Fernández y Eva Sierra, por la dedicación prestada, por su contagioso entusiasmo y por brindarme una guía firme pero flexible para la realización de este trabajo.

Gracias a toda esa gente que me acompañó durante mi periodo de formación clínico/hospitalario, especialmente a Enrique Rodríguez, Sara Ramos, Syra Roiz, Yuberline Uzcategui, Pablo Pérez y Cristina Rizkallal, por las aventuras compartidas en GICOREC, así como a todo el personal del HCV, especialmente a Juanmi, Oliver, y a todos esos becarios/internos con los que compartí tantos buenos momentos (Ayesha Reyes, Raquel del Solar y Raquel Quirós entre muchos otros).

Dentro del grupo de Patología de Cetáceos, quisiera agradecer a Manuel Arbelo, Raquel Puig, Nakita Cámara, Tania Ramírez, Natalia García, Simona Sacchini, Jesús de la Fuente, Josué Díaz, Yara Bernaldo, Danielle Zucca, Marisa Tejedor, Aina Xuriach, Marina Arregui, Idaira Felipe y Carolina Maldonado. Dentro del grupo de Patología Animal, agradecer a Óscar Quesada, Marisa Andrada, Marta Hernández, Yania Paz, Alejandro Suárez y especialmente a Antonio Espinosa y Pedro Herráez por su cordial trato durante mi corto pero instructivo periodo formativo en biopsias.

Gracias además a nuestra cariñosa y súper efectiva técnica de laboratorio Ana Afonso y a nuestra alegre e igualmente súper efectiva administrativa Mercedes Santana. Igualmente, gracias a los técnicos del IUSA, José Ángel Santiago, Diego Llinas y Javier Ramos.

A las instituciones científicas dedicadas al estudio de cetáceos en el archipiélago (Canarias Conservación y SECAC) por los conocimientos compartidos y la simpatía que caracterizaba nuestros encuentros, gracias.

Finalmente, agradecer a esas personas en las que encontré el a veces tan necesario desahogo y distracción del trabajo y que, si bien no participaron activamente en el desarrollo de esta tesis, contribuyeron enormemente a mi bienestar emocional durante la realización de la misma. Ellos son Antonio Cruz, Laura Saz, Roberto Nieves y Salvador Sarmiento.

11. Bibliografía

1. Aitken, R. N. (1959). "Observations on the development of the seminal vesicles, prostate and bulbourethral glands in the ram." *J Anat* 93(1): 43-51.
2. Aitken, R. N. (1960). "Carbohydrate complexes in bull prostate." *J Histochem Cytochem* 8: 71.
3. Akter, S. H., F. Z. Lean, et al. (2015). "Different Growth Patterns of Canine Prostatic Carcinoma Suggests Different Models of Tumor-Initiating Cells." *Vet Pathol* 52(6): 1027-1033.
4. Aldape, MJ, Bryant AE, and Stevens DL. (2006). "Clostridium sordellii infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment." *Clin Infect Dis* 43(11): 1436-1446.
5. Aughey, E. (1969). "Histology and histochemistry of the male accessory glands of the red deer, *Cervus elaphus* L." *J Reprod Fertil* 18(3): 399-407.
6. Bacha, W. J. and L. M. Bacha (2000). Atlas color de histología veterinaria. Buenos Aires, Argentina, Inter-Médica S.A.I.C.I.
7. Balbuena, J. A. and A. Simpkin (2014). "Role of *Crassicauda* sp. in natural mortality of pantropical spotted dolphins *Stenella attenuata*: a reassessment." *Dis Aquat Organ* 108(1): 83-89.
8. Bancroft, J. D. and A. Stevens. 1996. Theory and practice of histological techniques, New York.
9. Bateman TF, Mclellan WA, Costidis AM, Pabst DA. (2015). The anatomic distribution of *Crassicauda* within the pygmy sperm whale (*Kogia breviceps*). Conference paper in: Annual meeting of the Society of Integrative and Comparative Biology. April. Vol 55.
10. Berta, A., J. L. Sumich, et al. (2006). Evolutionary History. In: Marine mammals Evolutionary Biology. USA, pp: 24-134.
11. Bilhim, T., H. R. Tinto, et al. (2012). "Radiological Anatomy of Prostatic Arteries." *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 15(4): 276-285.
12. Breyer, B. N., K. L. Greene, et al. (2008). "Pelvic lymphadenectomy in prostate cancer." *Prostate Cancer Prostatic Dis* 11(4): 320-324.
13. Brown DL, Van Wettere AJ, and Cullen JM. (2017). Hepatobiliary System and Exocrine Pancreas. In: James F. Zachary. Pathologic Basis of Veterinary Disease. Sixth Edition, pp: 412-470. Elsevier. USA.
14. Bryden, MM. (1988). Reproduction and development. In: Harrison, R. (Ed). Whales, dolphins and porpoises. Silverwater: Golden Press, pp: 134-141.
15. Cadwell DK and Cadwell MC. (1989). Pygmy sperm whale *Kogia breviceps* (de Blainville 1838): dwarf sperm whale *Kogia simus*, Owen 1866. In: S.H. Ridgway and R. Harrison, Handbook of marine mammals, Vol. 4. Academic Press, San Diego, pp: 235-260.

16. Cai T, Wagenlehner FM, Mondaini N, D'elia C, Meacci F, Migno S, Malossini G, Mazzoli S, Bartoletti R. (2014). Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms. *BJU Int.* Feb; 113(2): 281-7.
17. Carvalho, V. L., C. M. Bevilaqua, et al. (2010). "Metazoan parasites of cetaceans off the northeastern coast of Brazil." *Vet Parasitol* 173(1-2): 116-122.
18. Clapp, W. L. and B. P. Croker (2007). Genitourinary Tract. In: Mills, S.E. *Histology for Pathologists.* USA
19. Colegrove KM, Gulland FM, Naydan DK, Lowenstine LJ. (2009). Normal morphology and hormone receptor expression in the male California sea lion (*Zalophus californianus*) genital tract. *Ana Rec (Hoboken).* Nov; 292(11): 1818-26.
20. Costello, A. J., B. W. Dowdle, et al. (2011). "Immunohistochemical study of the cavernous nerves in the periprostatic region." *BJU Int* 107(8): 1210-1215.
21. Cozzi B, Huggenberger S, Oelschläger H. (2017). Urinary system, genital systems, and reproduction. Chapter 9. In: *Anatomy of dolphins, Insights into body structure and function.* United Kingdom, Elsevier, pp: 369-411.
22. De Smet WMA. (1977). The position of the testes in Cetaceans. In: Harrison, RJ (Ed). *Functional anatomy of marine mammals.* London, New York. Academic Press, pp: 361-386.
23. Díaz-Delgado J, Fernández A, Xuriach A, Sierra E, Bernaldo de Quirós Y, Mompeo B, Pérez L, Andrada M, Marigo J, Catao-Díaz JL, Groch KR, Edwards JF, Arbelo M. (2016). Verminous arteritis due to *Crassicauda* sp. In *Cuvier's Beaked Whales (Ziphius Cavirostris).* *Vet Pathol.* Nov; 53(6):1233-1240.
24. Epstein, J. I. and T. L. Lotan (2015). The lower Urinary Tract and Male Genital System. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease.* V. Kumar, A. K. Abbas and J. C. Aster. Philadelphia, Elsevier Saunders: 959-990.
25. Evans, H. E. (Christensen, G.C.). *Miller's Anatomy of the dog.* Philadelphia
26. Foster RA. (2017). Male Reproductive System. In: James F. Zachary. *Pathologic Basis of Veterinary Disease.* Sixth Edition, pp: 1194-1222. Elsevier. USA.
27. Foster, R. A. and P. W. Ladds (2007). 5 - Male genital system. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals (Fifth Edition).* M. G. Maxie. Edinburgh, Elsevier: 565.
28. García del Moral, R. 1993. *Laboratorio de Anatomía Patológica.*
29. Grieco, V., V. Patton, et al. (2003). "Cytokeratin and vimentin expression in normal and neoplastic canine prostate." *J Comp Pathol* 129(1): 78-84.
30. Harrison, R. J., R. L. Brownell, et al. (1972). Reproductive appearance in some odontocetes. In: R.J. Harrison *Anatomy of the Marine Mammals.* New York.
31. La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, Franchina C, Scalia G, Morgia G, Perino A, Schillaci R, Calogero AE. (2015). Prevalence of human papiloma virus infection in patients with male accessory gland infection. *Reprod Biomed Online.* Apri; 30 (4): 385-91.

32. Lambertsen, R. H. (1985). Taxonomy and Distribution of a Crassicauda Species (Nematoda: Spirurida) Infecting the Kidney of the Common Fin Whale (*Balaenoptera physalus* Linné, 1758). *The Journal of Parasitology* 71(4): 485-488.
33. Lambertsen, R. H. (1986). Disease of the Common Fin Whale (*Balaenoptera physalus*): Crassicaudiosis of the Urinary System. *Journal of Mammalogy* 67(2): 353-366.
34. Lane EP, de Wet M, Thompson P, Siebert U, Wohlsein P, Plön S. (2014). A systematic health assessment of indian ocean bottlenose (*Tursiops truncatus*) and indo-pacific humpback (*Sousa plumbea*) dolphins incidentally caught in shark nets of the KwaZulu-Natal Coast, South Africa. *PLoS One*.9(9):e107038.
35. Leong, A. S., P. Gilham, et al. (1988). "Cytokeratin and vimentin intermediate filament proteins in benign and neoplastic prostatic epithelium." *Histopathology* 13(4): 435-442.
36. Matsuzaki, P., B. Cogliati, et al. (2010). "Immunohistochemical characterization of canine prostatic intraepithelial neoplasia." *J Comp Pathol* 142(1): 84-88.
37. Matthews, L. H. (1950). "The male urogenital tract in *Stenella frontalis*." *Atlantide Reports v. 1*: 223-247.
38. McEntee, M., W. Isaacs, et al. (1987). "Adenocarcinoma of the canine prostate: immunohistochemical examination for secretory antigens." *Prostate* 11(2): 163-170.
39. Myers, R. P., J. C. Cheville, et al. (2010). "Making anatomic terminology of the prostate and contiguous structures clinically useful: historical review and suggestions for revision in the 21st century." *Clin Anat* 23(1): 18-29.
40. Nicaise, M., H. Lauwers, et al. (1991). "Morphological study of the development of the disseminate prostate in intact and castrated male pigs aged two to six months." *Acta Anat (Basel)* 141(4): 335-347.
41. Nickel, R., A. Schummer, et al. (1979). *The Viscera of the Domestic Mammals*. Berlin. Hamburg.
42. Pereira, S. M. (2008). *Morfologia dos órgãos genitais masculinos do tucuxi amazônico (Sotalia fluviatilis)*, Universidade de São Paulo.
43. Prophet, E. B., B. Mills, J. B. Arrington, and L. H. Sobin. 1992. *Laboratory methods in Histotechnology*. .in A. F. I. o. Pathology, editor. Ed. American Registry of Pathology, USA.
44. Raga, J. A. and J. A. Balbuena (1990). A new species of the genus *Crassicauda* Leiper et Atkinson, 1914 (Nematoda: Spiruroidea) from the penis of *Globicephala melas* (Traill, 1809) (Cetacea: Globicephalidae) in the western Mediterranean Sea. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée* 65(5-6): 6.
45. Reynolds, J. E. and S. A. Rommel (1999). *The Functional Morphology*. In: *Biology of Marine Mammals*. United States of America, British Library

46. Roupheal NG, Laskar SR, Smith A, Lyon GM. (2011). Cytomegalovirus prostatitis in a heart transplant recipient. *Am J Transplant*. Jun; 11(6):1330-3.
47. Sherwood, E. R., G. Theyer, et al. (1991). "Differential expression of specific cytokeratin polypeptides in the basal and luminal epithelia of the human prostate." *Prostate* 18(4): 303-314.
48. Sierra E, Fernández A, Suárez-Santana C, Xuriach A, Zucca D, Bernaldo de Quirós Y, et al. (2016). Morbillivirus and Pilot Whale deaths, Canary Islands, Spain, 2015. *Emerg Infect Dis*. 22(4):740-2.
49. Slijper EJ. (1979). Reproductio. In: *Whales*. 2^o ed. Ithaca: Cornell University Press, pp: 349-390.
50. Slijper, E. J. (1966). Functional morphology of the reproductive system in Cetacea. In *Whales, Dolphins, and Porpoises*. Berkeley.
51. Smith, J. (2008). "Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment." *Theriogenology* 70(3): 375-383.
52. Tejedor Fuentes M. (2016). Aportaciones a la osteología y sus anomalías asociadas en los cetáceos menores del archipiélago Canario. Tesis doctoral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.
53. Testud, L. and A. Latarjet (1986). *Tratado de Anatomía Humana*. Barcelona, Salvat Editores, S.A.
54. Van Bresse MF, Duignan PJ, Banyard A, Barbieri M, Colegrove KM, De Guise S, Di Guardo G, Dobson A, Domingo M, Fauquier D, Fernandez A et al. (2014). Cetacean morbillivirus: current knowledge and future directions. *Viruses*. Dec 22;6(12): 5145-81.
55. Van Bresse, M. F., K. Van Waerebeek, et al. (2006). "Diseases, lesions and malformations in the long-beaked common dolphin *Delphinus capensis* from the Southeast Pacific." *Dis Aquat Organ* 68(2): 149-165.
56. Yablokov AV, Bel'kovish VM, Borisov VI. (1972). Genitourinary system. In: *Whales and dolphins (Kity I del'fini)*. Vols. 1 and 2. Moscow (English translation 1974, US Joint. Research Service, Arlington, Virginia, USA).
57. Yablokov, A. V., V. M. Bel'kovick, et al. (1974). Genitourinary system. In: *Whales and dolphins part I*. Arlington.
58. Yoon GS, Nagar MS, Tavora F, Epstein JI. (2010). Cytomegalovirus prostatitis: a series of 4 cases. *Int J Surg Pathol*. Feb; 18(1):55-9.

